

ผลของพริกแดงป่นต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และการรับรู้รสของทวารหนัก  
ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น



นางสาว สติมย์ อนิวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



5 2 7 4 8 2 1 7 3 0

EFFECT OF CHILI ON ABDOMINAL PAIN, ABDOMINAL BURNING AND RECTAL  
SENSATION IN DIARRHEA PREDOMINATE IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS-D)



Miss Satimai Aniwat

ศูนย์วิทยทรัพยากร

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของพริกแดงป่นต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และ  
การรับรู้ความรู้สึกของทวารหนัก ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่  
มีอาการท้องเสียเด่น

โดย

นางสาว สติมัย อนิวรรณ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาตวิทย์

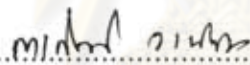
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต



คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราตุลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



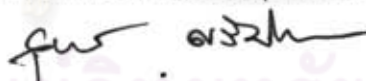
ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ วงษ์ทิม)



อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาตวิทย์)



กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาไชตะ)



กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(พันเอก นายแพทย์ วานิช ปิยนันดร)

สถิตย์ อนิวรรณ : ผลของพริกแดงป่นต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และการรับรู้รู้สึกของทวารหนักในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น (EFFECT OF CHILI ON ABDOMINAL PAIN, ABDOMINAL BURNING AND RECTAL SENSATION IN DIARRHEA PREDOMINATE IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS-D) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ. นพ. สุเทพ กลชาญวิทย์, 54 หน้า.

**ความสำคัญและที่มาของปัญหาวินิจฉัย** โรคลำไส้แปรปรวนมีกลไกการเกิดโรคจากหลายปัจจัย กลไกที่สำคัญอันหนึ่งได้แก่ การที่ลำไส้มีความไวต่อสิ่งกระตุ้น (visceral hypersensitivity) มีผลทำให้เกิดอาการปวดท้อง อาการแสบร้อน ดังจะเห็นได้จากการศึกษาพบ capsaicin receptors มากกว่า คนปกติ และหากรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องจะสามารถ desensitization ทำให้ผู้ป่วย functional dyspepsia และ NERD อาการดีขึ้น แต่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน

**วัตถุประสงค์ของการวิจัย** เพื่อศึกษาผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่อง ต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้องและการรับรู้รู้สึกของทวารหนักในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น

**ระเบียบวิธีการวิจัย** ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่นตามนิยาม Rome III 10 คนเข้าร่วมการศึกษา โดยแต่ละคนจะถูกสุ่มให้ได้รับยาหลอก หรือพริกแดงป่น 2.1 กรัม (capsaicin 2.5 มิลลิกรัม)บรรจุในแคปซูล แบ่งทาน 3 เวลาก่อนอาหารต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะได้รับการใส่สายวัดความรู้สึกที่ทวารหนักที่สัปดาห์ที่ 6 ประเมินความรุนแรงของอาการลำไส้แปรปรวนที่สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 โดยใช้แบบสอบถาม (100 mm VAS) เมื่อครบ 6 สัปดาห์ ให้ผู้ป่วยพัก 4 สัปดาห์ และนัดผู้ป่วยมาทำการศึกษาดังข้างต้นอีกครั้งแต่เปลี่ยนยาเป็นคนละชนิดกับในครั้งแรก การประเมินอาการทางระบบเดินอาหารหลังรับประทานอาหารเม็ดปกติ โดยใช้แบบสอบถาม (100 mm VAS) ทุก 15 นาทีเป็นเวลา 2 ชั่วโมงก่อนและหลังจากได้รับยาทั้งสองชนิด

**ผลการวิจัย** ผู้ป่วยทั้งหมดสามารถร่วมการศึกษาได้ตลอดการศึกษาและไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง การรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องมีผลต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และอาการอื่นๆของระบบทางเดินอาหาร ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ขณะที่การรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องทำให้ระดับของการรับรู้ความรู้สึกที่ทวารหนักต่อความรู้สึกถึงอุจจาระครั้งแรกสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (12 vs 8 mmHg;  $p=0.03$ ) โดยไม่มีผลต่อ rectal compliance นอกจากนี้อาการแสบร้อนท้องหลังรับประทานอาหารเม็ดปกติลดลงในกลุ่มที่ได้รับพริกแดงป่นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $4.3\pm 2.4$  vs.  $14.1\pm 5.1$ ;  $p=0.02$ )

**สรุป** การรับประทานพริกแดงป่นต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ทำให้ระดับของการรับรู้ความรู้สึกที่ทวารหนักต่อความรู้สึกถึงอุจจาระครั้งแรกสูงขึ้นโดยไม่มีผลต่อ rectal compliance และทำให้อาการแสบร้อนท้องหลังรับประทานอาหารเม็ดปกติลดลง ดังนั้นการรับประทานพริกแดงป่น 2.1 กรัมต่อวันเป็นเวลา 6 สัปดาห์สามารถ desensitization ต่อ capsaicin receptor ที่ทางเดินอาหารส่วนบนและทวารหนักได้

ภาควิชาอายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิติ.....  
 สาขาวิชาอายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....  
 ปีการศึกษา 2553.....

# # 5274821730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: CHILI/CAPSAICIN/IRRITABLE BOWEL SYNDROME(IBS)

SATIMAI ANIWAN : EFFECT OF CHILI ON ABDOMINAL PAIN, ABDOMINAL BURNING AND RECTAL SENSATION IN DIARRHEA PREDOMINATE IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS-D)

THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SUTEP GONLACHANVIT, M.D., 54 pp.

**Background** Visceral hypersensitivity involves in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. Ingestion of chili has been reported to induce abdominal pain and burning symptoms in IBS, possible by capsaicin receptor (TRPV1) stimulation. Chronic ingestion of chili can improve symptoms of NERD and functional dyspepsia however there is no study in IBS-D patients

**Objective** To determine the effects of chronic chili ingestion on abdominal pain, abdominal burning and rectal sensation in IBS-D patients

**Methods** 10 IBS-D patients were included. All patients received placebo or chili powder in capsules orally before meals in 3 divided doses (chili 2.1 gm/day, capsaicin 2.5 mg/day) for 6 weeks in a randomized double-blinded crossover fashion with a 4-week washout period. Gastrointestinal severity symptom scores and rectal sensation were assessed and compared between placebo and chili treatment by 100-mm long visual analog scales at week 0, 1, 2, 4, and 6 of the studies. Rectal barostat was evaluated in all patients at the end of each treatment period. Gastrointestinal symptoms in respond to spicy meal were evaluated at before and at the end of treatment.

**Results** All patients completed the studies without serious adverse events. The chronic chili ingestion has no effect on abdominal pain, abdominal burning, abdominal bloating, postprandial fecal urgency, diarrhea and incomplete evacuation symptoms scores compared to placebo. While chronic chili ingestion significantly increased sensory threshold of rectal perception for first rectal sensation (12 vs. 8 mmHg;  $p=0.03$ ) without significant effect on rectal compliance. After chronic chili ingestion, abdominal burning symptom score in respond to a standard spicy meal was significantly decreased compared to after placebo ingestion ( $4.3 \pm 2.4$  vs.  $14.1 \pm 5.1$ ;  $p=0.02$ )

**Conclusions** Chili ingestion for 6 weeks significantly increased sensory threshold of rectal perception for first sensation of stool in IBS-D patient without significant effect on rectal compliance and IBS symptoms. In addition, abdominal burning after standard spicy meal was significantly decreased. These results suggest that 2.1 gm/day of chili ingestion for 6 weeks can desensitize the capsaicin receptors in the proximal gut and rectum.

Department : Medicine ..... Student's Signature .....  
Field of Study : Medicine ..... Advisor's Signature .....  
Academic Year : 2010

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของ รศ.นพ.สุเทพ กลชาณวิทย์ ที่ให้คำแนะนำและคำปรึกษาในการทำวิจัย ขอขอบคุณ ดร. ภาณุ. จิตติมา ชัชวาลสายสินธ์ อาจารย์ประจำ ภาควิชาวิทยาการเภสัชกรรมและเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ภาณุ. ธารทิพย์ วชิรศักดิ์วงศ์ ที่ให้คำแนะนำและผลิตแคปซูล

ขอขอบคุณ คุณ พัชรินทร์ พลอดภัย คุณ พัชรี แก้วสีคราม คุณ อมราภรณ์ สระสันเทียะ เจ้าหน้าที่หน่วยปฏิบัติการวิจัยการเคลื่อนไหวยของระบบทางเดินอาหาร ที่ช่วยซักประวัติ และเก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดี

สุดท้าย ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา พี่สาว และพี่ชายที่เป็นกำลังใจที่สำคัญ



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูปภาพ .....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐาน.....	2
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	2
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	2
1.7 ข้อยกเว้นของการวิจัย.....	3
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	20
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	20
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	20
3.4 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....	21
3.5 เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา.....	21
3.6 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	22
3.7 การดำเนินการวิจัย.....	22
3.8 การรวบรวมข้อมูล.....	27

	หน้า
3.9 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	27
3.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	28
3.11 ข้อจำกัดในงานวิจัย.....	28
3.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	29
3.13 อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข .....	29
3.14 การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน.....	29
3.15 งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย.....	30
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	31
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	41
รายการอ้างอิง.....	43
ภาคผนวก.....	56
ภาคผนวก ก.....	44
ภาคผนวก ข.....	46
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	55

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดง neurotransmitters ที่เกี่ยวข้องกับ digestive sensation.....	10
ตารางที่ 2 แสดง Transient receptor potential channels for pain and spices .....	16
ตารางที่ 3 แสดงสารที่กระตุ้น TRPV1 receptor .....	17
ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น.....	31
ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบอาการระบบทางเดินอาหารก่อนเริ่มทำการศึกษาด้วยแคปซูลพริก และแคปซูลหลอก.....	32
ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างแคปซูลพริกกับแคปซูลหลอก .....	34


  
 ศูนย์วิทยทรัพยากร  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการปวดท้องของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	36
แผนภูมิที่ 2: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการแสบร้อนท้องของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	36
แผนภูมิที่ 3: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการโดยรวมของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	37
แผนภูมิที่ 4: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการอยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันทีของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	38
แผนภูมิที่ 5: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารหลังรับประทานอาหารที่สัปดาห์ที่ 6 เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	39
แผนภูมิที่ 6: แสดงระดับของการรับรู้สึทที่ทวารหนักโดยการทดสอบ Rectal barostat ที่สัปดาห์ที่ 6 เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	40
แผนภูมิที่ 7: แสดง rectal compliance โดยการทดสอบ Rectal barostat ที่สัปดาห์ที่ 6 เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก.....	40

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 แสดงกลุ่มอาการของโรคลำไส้แปรปรวน ตาม Rome criteria.....	5
ภาพที่ 2 แสดงลักษณะของอุจจาระตาม The Bristol Stool Form Scale.....	6
ภาพที่ 3 แสดง afferent nerve pathways originating from the gastrointestinal tract.....	9
ภาพที่ 4 แสดง mechanism of gastrointestinal sensitivity.....	11
ภาพที่ 5 แสดงแผนภูมิวิธีการศึกษา.....	24
ภาพที่ 6 แสดงเม็ดยาบรรจุในแคปซูล และแคปซูลเคลือบสำหรับผู้ป่วย.....	25
ภาพที่ 7 แสดงเครื่องวัดความรู้สึกที่ทวารหนัก Rectal Barostat (Distender series II; G&J Electronics, Inc., Toronto, ON, Canada) และการเชื่อมต่อกับคอมพิวเตอร์.....	26
ภาพที่ 9 แสดงกราฟความดันและปริมาตรลูกโป่งขณะทำการทดสอบ Rectal barostat.....	35

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

IBS-D	Irritable bowel syndrome (diarrhea predominate)
TRPV1	Transient receptor potential vanilloid type1
VR1	Vanilloid receptor 1
VAS	Visual analog scales
BMI	Body mass index
NERD	Nonerosive reflux disease



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรคลำไส้แปรปรวน จัดว่าเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญ โรคนี้นอกจากจะทำให้มีอาการทางร่างกายแล้ว ยังมีผลอย่างมากต่อคุณภาพชีวิตและจิตใจของผู้ป่วย ยังสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายทั้งในการดูแลรักษา กลไกการเกิดโรคที่สำคัญได้แก่ ลำไส้มีความไวต่อสิ่งกระตุ้น (visceral hypersensitivity) ตัวอย่างที่สำคัญ ได้แก่ หลังรับประทานอาหารพริก ซึ่งเป็นเครื่องเทศหลักของคนไทย ผู้ป่วยจะเกิดอาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง เนื่องจากพริกมีส่วนประกอบของ capsaicin เป็นสารที่กระตุ้น Transient receptor potential vanilloid type1 (TRPV1 or capsaicin receptor) ทำหน้าที่เกี่ยวกับการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดของระบบประสาทส่วนปลาย ซึ่งมีอยู่ตลอดทางเยื่อทางเดินอาหาร การรักษาโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่นในปัจจุบัน มีทั้งการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น ความเครียด อาหารบางประเภท และการใช้ยา ซึ่งผลการรักษาแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา

ดังนั้นหากสามารถลดภาวะ visceral hypersensitivity โดยอาศัยหลักการ desensitization ด้วยการรับประทานพริกแดงปั่นอย่างสม่ำเสมอ อาจจะช่วยลดอาการของโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) ได้

### 1.2 คำถามการวิจัย (research questions)

#### คำถามหลัก (Primary research question)

การรับประทานพริกแดงปั่น เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น สามารถทำให้อาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และการรับรู้ความรู้สึกของทวารหนักดีขึ้นได้หรือไม่ เมื่อเทียบกับยาหลอก

#### คำถามรอง (Secondary research question)

ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น ที่มีอาการปวดท้อง และแสบร้อนท้องหลังรับประทานพริกแดงปั่นภายใน 90 นาที มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรับประทานพริกแดงปั่นอย่างต่อเนื่อง ในการรักษาอาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง หรือไม่

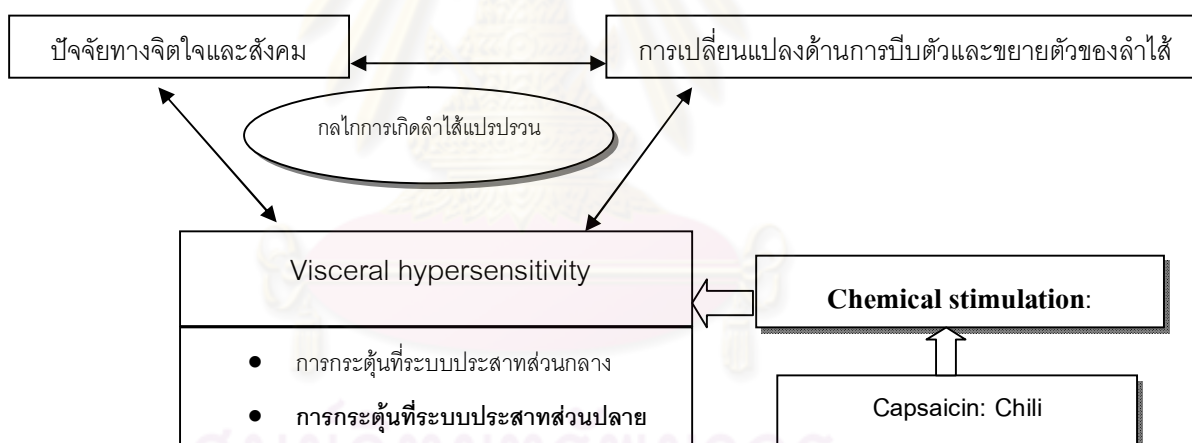
### 1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่อง ต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และการรับรู้ความรู้สึกของทวารหนักในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง หลังรับประทานพริกแดงป่นภายใน 90 นาที กับการตอบสนองต่อการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่อง ในกลุ่มที่อาการปวดท้อง และแสบร้อนท้องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น

### 1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

การรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่นทำให้อาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และการรับรู้ความรู้สึกของทวารหนักดีขึ้นกว่ายาหลอก

### 1.5 กรอบความคิดในการวิจัย (Conceptual frame work)



### 1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่นตามนิยาม Rome III 10 คนเข้าร่วมการศึกษา โดยแต่ละคนจะถูกสุ่มให้ได้รับยาหลอก หรือพริกแดงป่น 0.5 กรัมบรรจุในแคปซูลปกติ และ 0.2 กรัมบรรจุในแคปซูลเคลือบ ทานก่อนอาหาร 3 เวลาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะได้รับการใส่สายวัดความรู้สึกที่ทวารหนักที่ สัปดาห์ที่ 6 ประเมินความรุนแรงของอาการลำไส้แปรปรวนที่สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 โดยใช้แบบสอบถาม (100 mm VAS) เมื่อครบ 6 สัปดาห์ ให้ผู้ป่วยพัก 4 สัปดาห์ และนัดผู้ป่วยมาทำการศึกษาดังข้างต้นอีกครั้งแต่เปลี่ยนยาเป็นคนละชนิดกับในครั้งแรก

### 1.7 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

- 1 การศึกษานี้วัดผลของการรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องต่ออาการทางระบบทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) จึงอาจมีปัจจัยรบกวนที่ควบคุมได้ยาก คือปริมาณพริกแดงที่อยู่ในอาหารที่อาสาสมัครรับประทานในชีวิตประจำวัน
- 2 เนื่องจากการ desensitization capsaicin receptor ในการศึกษาจำเป็นต้องอาศัยการแตกตัวของแคปซูลที่ลำไส้เล็ก เพื่อออกฤทธิ์โดยตรง จึงต้องใช้สารเคลือบแคปซูลเพื่อไม่ให้แคปซูลแตกตัวที่กระเพาะอาหาร แต่สามารถแตกตัวที่ลำไส้เล็ก โดยรับความร่วมมือจาก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการควบคุมการผลิตแคปซูลพริกและยาหลอก
- 3 การควบคุมคุณภาพของพริกแดงปนที่นำมาใช้ในการศึกษา โดยซื้อพริกแดงปนจากบริษัท ง่วนสูง เป็นแหล่งผลิตที่ได้รับมาตรฐานคณะกรรมการอาหารและยา ผลิตในวันเดียวกัน และส่งตรวจสอบปริมาณ capsaicin ที่ห้องทดลองทางวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 1.8 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย (Expected Benefits and Application)

ทำให้ทราบถึงผลของการรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องต่ออาการของโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) ทำให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคนี้สามารถนำความรู้จากการวิจัยนี้มาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษา และแนะนำผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคลำไส้แปรปรวน (Irritable bowel syndrome) เป็นกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติในการทำงานของระบบทางเดินอาหาร ที่มีอาการปวดท้อง ท้องอืด การขับถ่ายเปลี่ยนแปลง เช่น ท้องผูก ท้องเสีย เป็นเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน จัดอยู่ในกลุ่มโรคประสาทกระเพาะอาหารและลำไส้ (Functional gastrointestinal disorders) เนื่องจากไม่พบพยาธิสภาพที่ลำไส้ และยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดได้ชัดเจนทั้งหมด ในปัจจุบันเชื่อว่า เกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทรับความรู้สึกและการสั่งงานของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้การเคลื่อนไหวของลำไส้ถูกรบกวนโดยมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยด้านจิตใจของบุคคลนั้น

โรคนี้เป็นโรคเรื้อรังที่มีการดำเนินโรคเป็นๆหายๆ ไม่มีผลกระทบทางด้านร่างกายมากนัก รวมทั้งไม่มีอันตรายถึงเสียชีวิต แต่มีผลกระทบด้านจิตใจและคุณภาพชีวิตเป็นอย่างมาก ผู้ป่วยมักมีความกังวลเกรงว่าจะเป็นโรคร้ายแรงหรือมะเร็ง นอกจากนี้อาการเรื้อรังมีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน การทำงาน ยืนยันได้จากหลายๆการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของโรคลำไส้แปรปรวนต่อคุณภาพชีวิต ผู้ป่วยส่วนมากมีอาการของปวดท้อง ท้องอืด มีความผิดปกติของการขับถ่าย จนทำให้ต้องมาปรึกษาแพทย์ นอนโรงพยาบาล ขาดงานถึงร้อยละ 5-30 ของผู้ป่วย [] และมีข้อจำกัดในการรับประทานอาหาร รวมถึงการเข้าสังคมสูญเสียความมั่นใจร้อยละ 50 ของผู้ป่วยต้องรับประทานยาเพื่อควบคุมอาการอยู่ตลอด[1-3] นอกจากนี้ยังสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการสืบค้นสาเหตุ พบว่าร้อยละ 23 การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปีโดยไม่มีข้อบ่งชี้เป็นผู้ป่วยโรคลำไส้[4] แปรปรวนค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง ดังเช่นในประเทศทางตะวันตกมีค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคนี้สูงถึง 14,000-350,000 บาทต่อคนต่อปี[5-7] ดังนั้นโรคนี้จึงเป็นปัญหาที่สำคัญ ทั้งคุณภาพชีวิตที่ด้อยกว่าคนทั่วไป และก่อให้เกิดปัญหาทางเศรษฐกิจได้ หากไม่เข้าใจและรักษาโรคอย่างถูกวิธี

#### คำนิยามและจำแนกกลุ่มโรคลำไส้แปรปรวน (Definition and classification)

การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน (Irritable bowel syndrome, IBS) จึงต้องอาศัยอาการเป็นหลัก โดยเกณฑ์การวินิจฉัยตามนิยาม Rome III criteria [8] ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องอย่างน้อย 3 วันในช่วง 1 เดือนและอาการที่เป็นติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ร่วมกับมีอาการ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

1. อาการดีขึ้นหลังจากถ่ายอุจจาระ



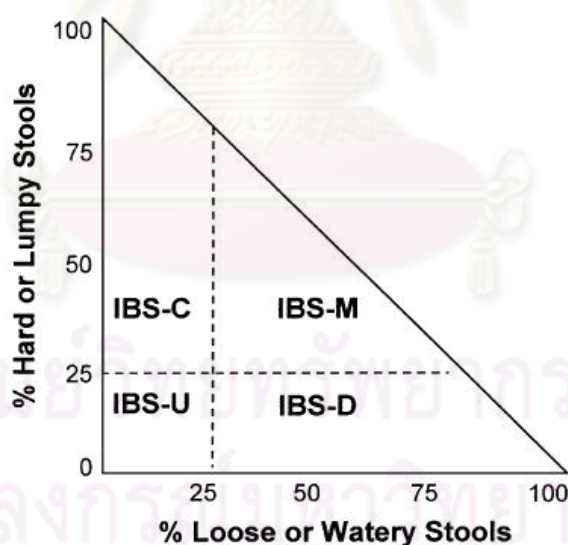
2. อาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการถ่ายอุจจาระ

3. อาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะอุจจาระ

\* มีอาการครบตามเกณฑ์การวินิจฉัย เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน และเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนการวินิจฉัย

โรคลำไส้แปรปรวนแบ่งได้ 4 กลุ่มตามลักษณะของอุจจาระ (ภาพที่ 1)








1. กลุ่มท้องผูกเด่น (IBS with constipation, IBS-C) คือ มีลักษณะอุจจาระค่อนข้างแข็งมากกว่าร้อยละ 25 และมีลักษณะอุจจาระเหลวน้อยกว่าร้อยละ 25 ของการขับถ่าย
2. กลุ่มท้องเสียเด่น (IBS with diarrhea, IBS-D) คือ มีลักษณะอุจจาระเหลวมากกว่าร้อยละ 25 และมีลักษณะอุจจาระค่อนข้างแข็งน้อยกว่าร้อยละ 25 ของการขับถ่าย
3. กลุ่มท้องผูกและท้องเสีย (Mixed IBS, IBS-M) คือ มีลักษณะอุจจาระค่อนข้างแข็งมากกว่าร้อยละ 25 และมีลักษณะอุจจาระเหลวมากกว่าร้อยละ 25 ของการขับถ่าย
4. กลุ่มไม่สามารถจำแนกชนิดได้ (Unsubtype IBS) คือ ลักษณะของอุจจาระไม่ตรงตามนิยามของทั้ง 3 กลุ่มแรกได้



ภาพที่ 1: แสดงกลุ่มอาการของโรคลำไส้แปรปรวน ตาม Rome criteria

ลักษณะของอุจจาระ มีการแบ่งตาม The Bristol Stool Form Scale [9] (ภาพที่ 2) กลุ่มท้องผูกจะมีลักษณะอุจจาระเข้าได้กับอุจจาระชนิดที่ 1 และ 2 กลุ่มท้องเสียจะมีลักษณะอุจจาระเข้าได้กับอุจจาระชนิดที่ 6 และ 7

## Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. <b>Entirely Liquid</b>

ภาพที่ 2: แสดงลักษณะของอุจจาระตาม The Bristol Stool Form Scale

### ระบาดวิทยา (Epidemiology)

พบความชุกของโรคลำไส้แปรปรวน ประมาณร้อยละ 5-15 ของประชากรทั่วโลก[10] พบในอายุน้อยกว่า 50 ปี[11]และมี เศรษฐฐานะต่ำ มีการศึกษาพบว่าโรคนี้มีความชุกในชาวตะวันตกร้อยละ 10-15 และพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 1.5 เท่า ชาวเอเชียพบน้อยกว่า ร้อยละ 5-7 และไม่พบความแตกต่างในเพศหญิงและชาย มีการสำรวจความชุกของโรคลำไส้แปรปรวน ในประเทศไทยที่จังหวัดกรุงเทพมหานครและจันทบุรี พบความชุกร้อยละ 6.5 เพศหญิงร้อยละ 40[12] ปัจจุบันตั้งแต่ปี ค.ศ. 2004 พบแนวโน้มโรคลำไส้แปรปรวนของชาวเอเชียสูงขึ้นใกล้เคียงกับชาวตะวันตก เช่น มาเลเซียร้อยละ 15.8 ญี่ปุ่นร้อยละ 10 สิงคโปร์ร้อยละ 9 นอกจากนี้พบในกลุ่มชาวเมืองมากกว่าชาวชนบทกลุ่มที่มีการศึกษามากขึ้น นอกจากนี้ ยังคงไม่พบความแตกต่างในเพศหญิงและชาย [13-16]

## กลไกการเกิดโรค (Pathogenesis)

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด จากหลักฐานที่พบ อาจเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่

### 1. การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารผิดปกติ (alterations of gastric motility)

ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนอาจมีอาการปวดท้อง ไม่สบายท้องที่บริเวณลิ้นปี่ (Functional dyspepsia) ร่วมด้วยร้อยละ 30-80 [17-19] จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ร้อยละ 64 พบภาวะ delayed gastric emptying time มากกว่าคนปกติ ร้อยละ 58 ของจำนวนนี้มีลักษณะ delayed gastric emptying time สำหรับอาหารแข็งซึ่งพบได้ในกลุ่มท้องผูกเด่นมากกว่ากลุ่มอื่น [20] นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนยังพบความสัมพันธ์ระหว่างการที่มี delayed gastric emptying time กับความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของลำไส้ ลักษณะ lack of postprandial increase ใน electrogastronomy ( $r=0.8$ ,  $p,0.005$ ) [21] ในกลุ่มท้องเสียเด่นพบ delayed gastric emptying time ร่วมกับ burst frequency in fasting phase II [22]

### 2. การเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กผิดปกติ (Small bowel dysmotility)

ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กที่พบได้แก่ post prandial contraction ที่ขึ้นกว่าคนปกติทั้งกลุ่มท้องผูกเด่น และกลุ่มท้องเสียเด่น แต่ในกลุ่มท้องผูกจะพบลักษณะ low contraction amplitude ต่ำกว่ากลุ่มท้องเสีย และคนปกติ [23] ลักษณะของ phase II increased intercontractile interval ร่วมกับ increased mean contraction amplitude มีความแม่นยำในการวินิจฉัย 82% [24] maximal PD during MMC phase III สูงใน duodenum และ jejunum, elevated propagate speed of phase III contraction [25], abnormal propagation pattern of individual duodenal pressure waves พบในกลุ่มท้องเสียเด่นที่มีอาการรุนแรง [26] ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของลำไส้เล็กพบได้หลายแบบ อย่างไรก็ตามยังไม่มีลักษณะเฉพาะสำหรับการวินิจฉัยโรค ลำไส้แปรปรวนได้ชัดเจน สิ่งที่มากระตุ้นให้มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ที่ผิดปกติในโรคลำไส้แปรปรวน นอกเหนือจากอาหาร cholecystikin แล้ว corticotrophin releasing hormone (CRH) ที่หลังเวลามีภาวะเครียดก็สามารถกระตุ้นได้เช่นเดียวกัน [27, 28] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบ small bowel transit time ที่ผิดปกติโดยเฉพาะในกลุ่มท้องเสียเด่นจะมี small bowel transit time สั้นกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ และพบความสัมพันธ์กับอาการท้องอืด [29-31]

### 3. การเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ผิดปกติ (*colonic dysmotility*)

อาการที่สำคัญของโรค คือ การเปลี่ยนแปลงลักษณะของการขับถ่ายอุจจาระ ดังนั้นบทบาทของการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่จึงมีความสำคัญต่อการเกิดโรค[32-34] ปัจจัยที่มากกระตุ้นให้มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ผิดปกติไปก็เหมือนกับที่พบในลำไส้เล็ก[27, 35]

Camilleri et al. ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน ตามนิยามของ Rome II จำนวน 122 คน เทียบกับคนปกติ 41 คน ที่ Mayo Clinic ปี ค.ศ. 2008 พบร้อยละ 32 ของผู้ป่วย มีความผิดปกติของ colonic transit โดยร้อยละ 20.5 ที่ 24 ชั่วโมงและร้อยละ 11.5 ที่ 48 ชั่วโมง ความสัมพันธ์กับกลุ่มท้องเสียเด่นอย่างมีนัยสำคัญที่ 24 และ 48 ชั่วโมง ( $p < 0.01$ ) [32]

การศึกษาของ Lesley A Houghton และคณะปี ค.ศ. 2009 ได้เปรียบเทียบผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน กลุ่มท้องผูกเด่น เทียบกับคนปกติ พบว่าผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน กลุ่มท้องผูกเด่นมี delayed colonic transits ( $p = 0.025$ ) มากกว่าคนปกติ และในผู้ป่วยลำไส้แปรปรวน กลุ่มท้องผูกเด่นมี delayed transit time มีความสัมพันธ์กับอาการแน่นท้อง ลักษณะอุจจาระแข็ง มากกว่าผู้ป่วยที่มี normal transit time [33]

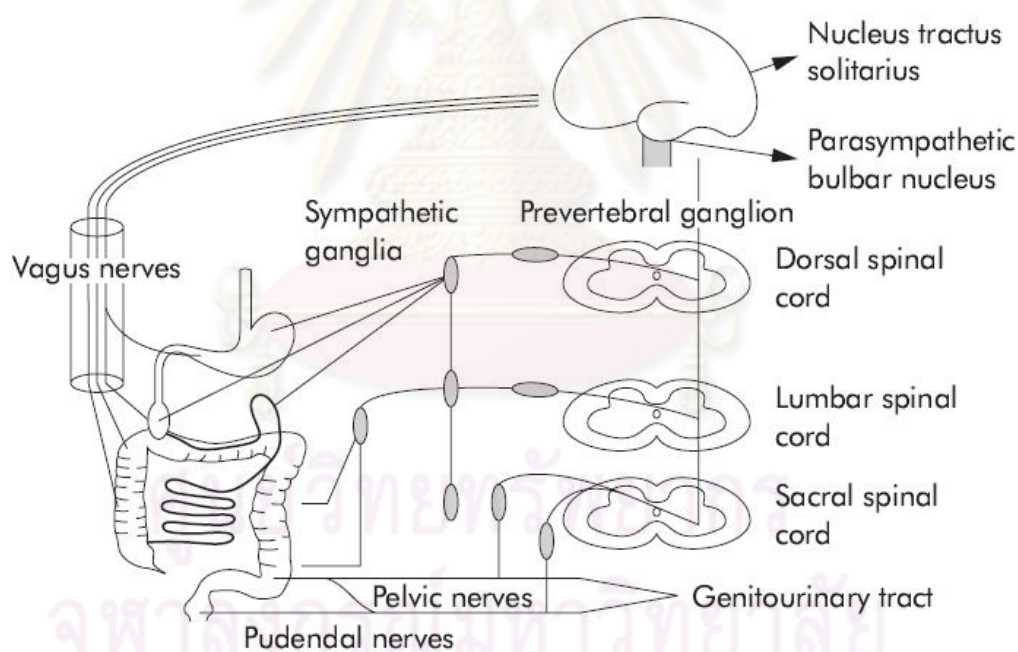
### 4. ความผิดปกติของการรับรู้ความรู้สึกที่ทวารหนัก (*Rectal sensation and compliance*)

ความผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุม (recto-colonic reflex) สัญญาเสีย reflex colonic inhibition ในช่วงเวลาหลังรับประทานอาหาร (fed state) และมี rectal pain threshold ต่ำกว่าคนปกติหลังจากทำการทดสอบ rectal distension ด้วย rectal and colonic barostat [36] ดังที่ Kanazawa et al. [37] ศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 129 คนเปรียบเทียบกับคนปกติ 30 คน พบว่าผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจะมีค่าเฉลี่ย rectal pain threshold (30 mmHg) ต่ำกว่าคนปกติ (40mmHg),  $p < 0.01$  ร้อยละ 57 ของผู้ป่วยจะมีค่าต่ำกว่า 95% confidence interval (34 mmHg),  $p < 0.01$  motility index หลังจาก distension rectum สูงกว่าคนปกติ  $p < 0.05$  และไม่มี ความแตกต่างในแต่ละกลุ่มอาการ แต่จากการศึกษาของ J. Steens et al.[37] และ S. Zar et al. [38] กลุ่มท้องเสียเด่นจะมี rectal pain threshold ต่ำกว่ากลุ่มอื่นและคนปกติ

### 5. *Visceral hypersensitivity*

สรีรวิทยาของประสาทรับรู้ความรู้สึกของทางเดินอาหาร (physiology of visceral sensation) ระบบประสาทควบคุมการทำงานของทางเดินอาหาร แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ intrinsic system (enteric nervous system), extrinsic system (spinal cord to CNS) โดยที่ผนังของทางเดินอาหารและลำไส้จะมีเซลล์คอยทำหน้าที่รับสิ่งกระตุ้น (nociceptors) ทั้งจาก mechanical และ chemical stimuli มีส่วนเกี่ยวข้องกับ painful stimuli [39] เซลล์ประสาทส่วนใหญ่จะผ่านทาง vagus nerves

ขึ้นไปที่ nucleus tractus solitarius (NTS) ไปยัง thalamus และ cortex บางส่วนจะถูกส่งผ่านทาง splanchnic nerve, mesenteric ganglia, paravertebral ganglia ส่งเข้า spinal cord ไปยัง NTS [40] (ภาพที่ 4) ,มีสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องหลายชนิด [41] ดังแสดงตารางที่ 1 เส้นประสาท intrinsic afferent fibers สามารถกระตุ้นการทำงานของลำไส้โดยผ่านทาง visero-viseral reflexs ทำให้เกิดการบีบและคลายตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้อย่างต่อเนื่อง [42, 43] เช่น หลังจากรับประทานอาหาร อาหารจะทำให้กระเพาะอาหารขยายตัวออก ส่งกระแสประสาทไปกระตุ้นให้ลำไส้เคลื่อนไหว และเมื่อการเคลื่อนไหวของลำไส้มาถึงส่วนปลาย(colonic distal segment) จะส่งสัญญาณไปยังการบีบตัวของลำไส้ส่วนต้น (colonic proximal segment) [44]



ภาพที่ 3: แสดง afferent nerve pathways originating from the gastrointestinal tract

ตารางที่1: แสดง neurotransmitters ที่เกี่ยวข้องกับ digestive sensations

Level of control	Neurotransmitters
Primary afferents	SP and other tachykinins Histamine 5-HT Cytokines Enkephalins Calcitonin gene related peptide
Myenteric plexus	SP and other tachykinins Histamine 5-HT Cytokines Enkephalins VIP
Spinal cord	5-HT CCK Enkephalins Somatostatin Oxytocin
CNS	5-HT CCK Calcitonin gene related peptide Somatostatin Oxytocin VIP

อาการปวดท้อง และอาการท้องอืดแน่น จัดเป็นอาการหลักของโรคลำไส้แปรปรวน การที่มีภาวะ visceral hypersensitivity พบได้ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจากการศึกษาทดลอง[45] ดังนั้นภาวะนี้มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดอาการปวดของโรคลำไส้แปรปรวน

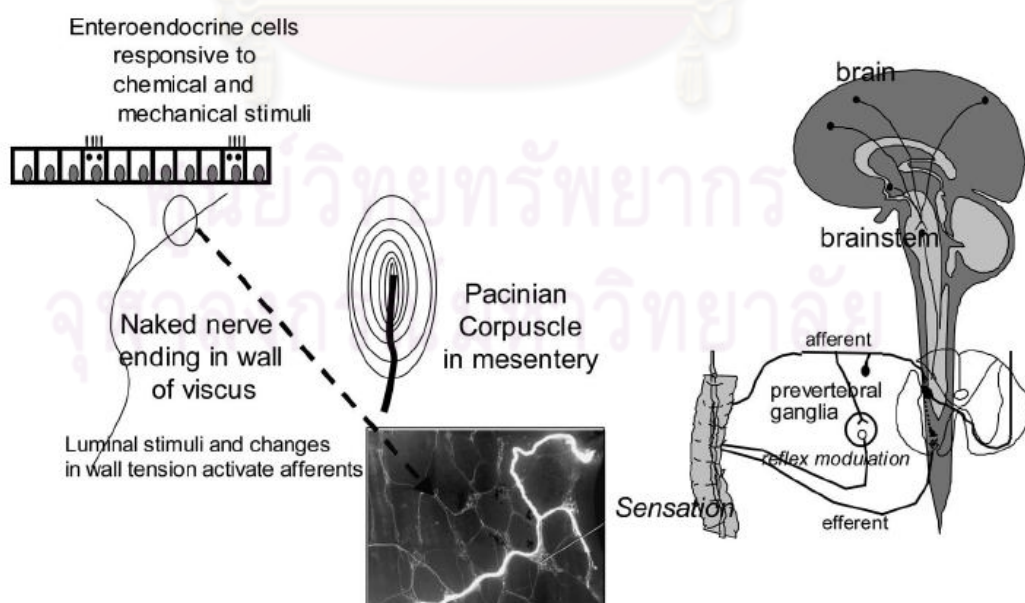
กลไก visceral hypersensitivity [46] ได้แก่

#### 1. peripheral sensitization

intrinsic primary afferent neurons ในทางเดินอาหารถูกกระตุ้นผ่าน receptors<sup>(49)</sup> ต่อ distention, stretch และ chemical stimuli เชื่อบุทางเดินอาหารเกิด tissue injury ทำให้ receptors สัมผัสกับ proinflammatory substances เช่น bradykinin, tachykinins, prostaglandins, vanilloid compound, serine proteases ที่ nociceptors terminals กระตุ้นให้เกิด intracellular signal pathway และมีการเพิ่มความสามารถทั้งด้าน sensitivity และ excitability ของ receptors เหล่านี้

#### 2. central sensitization

central nervous system ได้รับการกระตุ้นแบบ repetitive noxious stimulation ทำให้ brainstem nuclei ส่งสัญญาณไป spinal cord ได้ทั้งแบบเพิ่มขึ้นหรือลดลง excitability ของ dorsal horn neurons [47] (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 4: mechanism of gastrointestinal sensitivity

การศึกษาของ S. D. Kuiken et al [48] ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 92 คนเทียบกับคนปกติ 17 คนพบว่าผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจะมี sensitivity ต่อ rectal distension ต่ำกว่าคนปกติ และร้อยละ 45 ของผู้ป่วยมี hypersensitivity ซึ่งผู้ป่วยกลุ่ม hypersensitivity จะสัมพันธ์กับอาการปวดท้องที่รุนแรง ร้อยละ 88 เทียบกับผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่ normosensitivity ร้อยละ 67 ( $p=0.02$ ) Camilleri et al [32] ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยลำไส้แปรปรวน 122 คน เพื่อดู rectal sensitivity ต่อ distentionเทียบกับคนปกติ 41 คน เช่นเดียวกันพบว่าร้อยละ 20 ของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนมีภาวะ hypersensitivity และ hyperalgesia ร้อยละ 17 ของผู้ป่วยมีการลดลงของ rectal sensation และไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มท้องเสียเด่น ท้องผูกเด่น ซึ่งก็สอดคล้องไปกับการศึกษา J. Steens et al [49] ก่อนหน้านี้ พบเพียงแต่อาการ perception of urge จะสัมพันธ์กับกลุ่มท้องเสียเด่น

#### 6. เกิดตามหลังการติดเชื้อในลำไส้ (Postinfection IBS)

สังเกตพบหลังจากที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อในลำไส้จากเชื้อแบคทีเรีย E.coli O157:H7, Campylobacter จากแหล่งน้ำสกปรกของ Walkerton Health Study[50] ติดตามไปเป็นเวลา 2 ปี จำนวน 2,069 คน พบพบอุบัติการณ์โรคลำไส้แปรปรวนร้อยละ 10 ต่อมา Halvorson et al.[51] รวบรวมวิเคราะห์ meta-analysis 8 การศึกษา ค่าเฉลี่ยความชุกของโรคลำไส้แปรปรวนตามหลังการติดเชื้อที่ลำไส้ ร้อยละ 9.8 เทียบกับกลุ่มควบคุมร้อยละ 1.2 มีค่า odds ratio ที่ 7.3 ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ปัจจัยของการติดเชื้อในลำไส้ เช่น ชนิดของเชื้อโรคที่พบบ่อย เช่น Shigella, Salmonella, Campylobacter ระยะเวลาการติดเชื้อนาน ลักษณะอุจจาระที่มีเลือดปน ปัจจัยทางด้าน psychological factor เช่น anxiety, depression

#### ลักษณะทางคลินิก (Clinical Presentation) [52, 53]

##### อาการของระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal symptoms)

1. อาการปวดท้อง (Abdominal pain / discomfort) จัดเป็นอาการหลักของโรคนี้ โดยมีลักษณะการปวดท้องที่สัมพันธ์กับการขับถ่ายอุจจาระและลักษณะของอุจจาระที่เปลี่ยนแปลงไป มักจะมีอาการปวดท้องก่อนถ่ายอุจจาระหรือเวลาท้องผูก และอาการดีขึ้นหลังถ่ายอุจจาระ

2. การขับถ่ายอุจจาระที่เปลี่ยนแปลง (disorder of bowel habit) ลักษณะของอุจจาระต่างจากปกติโดยก้อนแข็งจนถึงเหลวเป็นน้ำ ใช้ในการแบ่งประเภทของโรคลำไส้แปรปรวนตามนิยามของ Rome criteria ร้อยละ 29 ของผู้ป่วยอาจมีอาการสลับไปมาระหว่างกลุ่มท้องผูกและท้องเสียได้ใน 1



ปี [54] นอกจากนี้ลักษณะของอุจจาระช่วยบอกถึง intestinal transit time พบความถี่ในการถ่ายอุจจาระเปลี่ยนแปลงไป (น้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน) อาจพบร่วมกับรู้สึกก้นอุจจาระไม่ได้ ถ่ายไม่สุด

3. ท้องอืด (Bloating) ผู้ป่วยร้อยละ 96 จะมีอาการท้องอืด ซึ่งเกิดจากการที่มี gas มาก, abnormal colonic fermentation, impaired gas transit จาก motor dysfunction, visceral hypersensitivity[55]

อาการนอกระบบทางเดินอาหารและโรคที่พบร่วม (Extraintestinal Symptoms and Comorbid Disorders) [56]

อาการที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ (23%–45%) ปวดหลัง (27%–81%) อ่อนเพลีย (36%–63%) dizziness (11%–27%) myalgia (29%–36%), urinary frequency (21%–61%)

Comorbid disorders ที่พบในผู้ป่วยลำไส้แปรปรวน ได้แก่ fibromyalgia 48%, chronic fatigue syndrome 51%, Temporomandibular joint disorder 64%, chronic pelvic pain 37% psychological disorder 66%[57] โดยเฉพาะอาการ anxiety, depression และ somatic symptoms[58]

การประเมินความรุนแรงของอาการ (symptom severity)

ปัจจุบันนี้ยังไม่มีข้อตกลงหรือนิยามที่ชัดเจนของความรุนแรงของโรคลำไส้แปรปรวน นอกจากอาการปวดท้อง ลักษณะการขับถ่ายอุจจาระแล้ว ยังอาศัยปัจจัยอื่น เช่น คุณภาพชีวิต ความพอใจของผู้ป่วย ช่วยประเมินและติดตามการรักษา ได้ดีกว่าใช้เพียงอาการเพียงอย่างเดียว [59]

การวินิจฉัย (Diagnosis)

การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนอาศัยอาการเป็นหลัก ได้มี diagnostic criteria หลาย criteria เช่น Rome criteria, Manning criteria, Kruis criteria, Bellentani criteria, Mazumdar criteria, Talleycriteria และ Wasson criteria จาก systematic review [60] ปี ค.ศ. 2009 ได้รวบรวม diagnostic study โดย symptomatic base criteria ในการวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน 25 การศึกษา ยังไม่มี criteria ใดที่สามารถให้การวินิจฉัยได้แม่นยำ ต้องอาศัยอาการครบตาม criteria ร่วมกับไม่มีอาการที่บ่งไปทาง organic disease

อาการที่พึงระวัง (alarm feature)[52] ได้แก่ เริ่มมีอาการที่อายุมากกว่า 50 ปี, อาการเป็นในระยะสั้นๆ, น้ำหนักลด, Nocturnal symptoms, เพศชาย, มีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในครอบครัว, โลหิตจาง, เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนล่าง หรือมีประวัติใช้ยาปฏิชีวนะ

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis of irritable bowel syndrome)[52] ได้แก่ Microscopic colitis, Celiac sprue, lactose malabsorption, small bowel bacterial overgrowth, bile salt malabsorption, collagen vasculitis, colon cancer

### การตรวจเพิ่มเติม

#### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

complete blood count, blood chemistry, thyroid function test, lactose hydrogen breath test, stool parasite analysis[61, 62] ควรทำในรายที่มีอาการสงสัย organic disease เนื่องจากได้มีการรวบรวม ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 1,452 คน<sup>(78)</sup>ที่มีอาการตาม Rome criteria ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการทุกราย พบความผิดปกติของ lactose hydrogen breath tests ร้อยละ 23 ซึ่งไม่ได้มากกว่าที่พบในประชากรปกติ, thyroid function tests และ stool parasite เพียงร้อยละ 6 และ 2 ของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน เนื่องจากพบความผิดปกติในอุบัติการณ์ที่ต่ำและเป็นการสิ้นเปลือง ดังนั้นจึงไม่ได้แนะนำให้ส่งตรวจทุกราย ให้พิจารณาตามอาการ

#### การตรวจลำไส้

การตรวจ barium enema การส่องกล้อง colonoscopy, sigmoidoscopy [61, 62] capsule endoscopy [63] รวมถึงการทำ rectal biopsy [64] ไม่แนะนำให้ทำทุกรายที่ไม่มีอาการ alarm feature ยกเว้นกรณีทำ colonoscopy เพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในคนที่มีอายุมากกว่า 50 ปี เนื่องจากไม่มีความแตกต่างกับคนปกติ [65] และไม่มี cost-effectiveness [66]

#### ผลของอาหารต่อโรคลำไส้แปรปรวน (Diet and irritable bowel syndrome)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะสังเกตว่ามีอาการหลังรับประทานอาหารบางชนิด มีการสำรวจโดยใช้แบบสอบถามผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน เทียบกับคนปกติพบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยจะมีอาการของทางเดินอาหารสัมพันธ์กับอาหาร ขณะที่คนปกติพบเพียงร้อยละ 5 และอาหารที่มีรายงานเกิดอาการถึงร้อยละ 37-57 ได้แก่ กะหล่ำปลี หัวหอม ถั่ว กาแฟ อาหารมันๆ อาหารเผ็ดๆ<sup>(63)</sup> M. Simren et al. ได้ศึกษาลักษณะของอาหารประเภทไขมัน จะทำให้มีอาการ และ rectal sensation เพิ่มขึ้นมากกว่า

อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต [67] อย่างไรก็ตาม ได้ทำการศึกษาผลของการควบคุมอาหารเทียบกับการรับประทานอาหารปกติ ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติของอาการระบบทางเดินอาหาร[68] ต่อมา การศึกษาที่เปรียบเทียบกับหลีกเลี่ยงอาหารที่คาดว่าจะมีผล พบการตอบสนองที่แตกต่างกันไปตั้งแต่ร้อยละ 12.5-67 ซึ่งแต่ละการศึกษายังมีข้อจำกัดเนื่องจากไม่มีกลุ่มควบคุมทำให้ไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด นอกจากนี้ การวินิจฉัยการแพ้อาหาร (food allergy) ก็ยังไม่มีการวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานมีความแม่นยำ และถูกต้องเช่นเดียวกัน[69]

#### ผลของพริกต่อโรคลำไส้แปรปรวน (Capsaicin and irritable bowel syndrome)

พริก จัดอยู่ในตระกูล Solanaceae พริกที่พบมากในประเทศไทยได้แก่ พริกชี้ฟ้า พริกชี้หนู พริกชี้หนูสวน ซึ่งแต่ละชนิดก็แบ่งย่อยเป็นหลายพันธุ์ สารสำคัญที่ทำให้มีรสเผ็ดร้อนคือ Capsaicin พบในพริกแทบทุกชนิด รวมทั้งในพริกไทยและขิง ในปริมาณที่แตกต่างกันตามชนิดของพริก ซึ่ง Capsaicin นี้ จะอยู่ในรกพริกซึ่งบริเวณที่เมล็ดพริกเกาะอยู่ และที่ septum capsaicin เป็นสารที่มีโครงสร้างเป็น 8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide ออกฤทธิ์โดยจับกับ capsaicin receptor เป็นส่วนหนึ่งใน transient receptor potential (TRP) ion channels ประกอบด้วย 6 กลุ่ม และมี 4 กลุ่มที่สัมพันธ์กับอาหารรสเผ็ด [70] (ตารางที่ 2)

Transient receptor potential vanilloid type1 (TRPV1) เป็น receptor ที่อยู่บน nociceptive afferent neuron จัดเป็น sensory peripheral neuron ซึ่งถูกกระตุ้นด้วย noxious stimuli ได้แก่ noxious temperature, acidosis, ethanol และ intracellular lipid mediators (ตารางที่ 3) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของแคลเซียมในเซลล์ และหลังสารสื่อประสาทส่งไปกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางต่อไป [71, 72]

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2: Transient receptor potential channels for pain and spices

Ion channel	Pain modality	Spice agonist
TRPV1	Heat Acidosis	capsaicin (red pepper), gingerol (ginger) piperine (black pepper) zingerone (ginger)
TRPV3	None (Warmth)	Carvacrol (oregano) Eugenol (clove) Thymol (thyme) Vanillin (vanilla)
TRPM8	Cold	Menthol (mint)
TRPA1	Irritant pain	Allicin (garlic) Allyl isothiocyanate (mustard, horseradish, wasabi) Carvacrol (oregano) Cinnamaldehyde (cinnamon) Diallyl disulfide (garlic) Gingerol (ginger)

ตารางที่ 3: แสดงสารที่กระตุ้น TRPV1 receptor[72]

Activators and sensitizers of TRPV1		
Stimulus	Site/mechanism of action	Net effect on TRPV1
Noxious heat		Channel gating
Vanilloids (capsaicin, resiniferatoxin)	Intracellularly on TM3/TM4 of TRPV1	Channel gating
Anandamide, <i>N</i> -arachidonoyl-dopamine (NADA) and <i>N</i> -oleoyl-dopamine	Intracellularly on TM3/TM4 of TRPV1	Channel gating
Lipoxygenase products (12-HPETE, 15-HPETE)	Intracellularly	Channel gating
Acidosis (pH<6)	Extracellularly on E-648 of TRPV1	Channel gating
Ethanol (0.3–3%)		Channel gating
Acidosis (pH 7–6)	Extracellularly on E-600 of TRPV1	Sensitization
Ethanol (0.3–3 %)		Sensitization
Anandamide, bradykinin acting via B <sub>2</sub> receptors, and nerve growth factor	Intracellularly via PLC-mediated displacement of PIP <sub>2</sub> from TRPV1	Sensitization
Adenosine triphosphate acting via P2Y <sub>2</sub> receptors, bradykinin acting via B <sub>2</sub> receptors, and <i>N</i> -arachidonoyl-dopamine (NADA)	Intracellularly via PKC-mediated phosphorylation of S-502 and S-800 on TRPV1	Sensitization
Prostaglandin E <sub>2</sub>	Intracellularly via PKA-mediated phosphorylation of S-116 on TRPV1	Sensitization

#### การศึกษาในสัตว์ทดลอง

มีการศึกษาผลของ capsaicin ที่ให้ทาง systemic หรือ local region สามารถกระตุ้น TRPV1(capsaicin receptor)ในหนู และหมู (Guinea pig) โดยมีผลต่อ fine afferent nerve fiber (c fiber) นอกจากนี้ หลังจากให้ capsaicin กระตุ้นขนาดน้อยๆเป็นเวลาต่อเนื่องกัน พบว่ามีการลดการตอบสนองของ receptor และลดลงของสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องได้[73, 74]

Viseral organ ก็พบว่ามี TRPV1 เช่นเดียวกัน จาก Chaban VV. ตรวจพบ TRPV1 ที่ colon, uterus และdorsal root ganglion ในหนูจำนวน 144 ตัว [75] ปริมาณของ TRPV1 ในลำไส้ใหญ่ส่วน distal colon และ rectum จะพบมากกว่า proximal และ transverse colon [76] และ

พบว่าในลำไส้ของหนูที่ถูกกระตุ้นเพื่อให้เกิด visceral sensitivity เปลี่ยนไป แล้วมากระตุ้นด้วยสาร capsaicin จะพบภาวะ visceral hypersensitivity ของ colon ต่อ balloon distension โดยวัด abdominal withdrawal reflex และ electromyographic responses หากหนูที่ได้รับ TRPV1 antagonist ไว้ก่อนจะกระตุ้นด้วยกรดอ่อนจะไม่เกิดภาวะ hypersensitivity นี้ [77]

### การศึกษาในมนุษย์

ลำไส้เล็กส่วนต้น jejunum, ileum ลำไส้ใหญ่ส่วน colon และ rectum ถูกกระตุ้นด้วย capsaicin จะทำให้เกิดอาการปวดได้ Chan et al. แสดงให้เห็นว่าคนที่มี rectal hypersensitivity และ fecal urgency 9 คน เทียบกับคนปกติ 12 คน มาทำ full-thickness rectal biopsy พบว่ามี TRPV1 nerve fiber ที่สูงกว่าคนปกติ และสัมพันธ์กับการลดลงของ rectal heat, rectal distension sensory thresholds สำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน Akbar et al.[78] ได้ทำการศึกษาตัด colonic biopsy เพื่อตรวจหาปริมาณ TRPV1 immunoreactive fiber ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน 23 คน เทียบกับคนปกติ 22 คน พบว่าผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนจะมีปริมาณ TRPV1 immunoreactive fiber สูงกว่าคนปกติ 3.5 เท่า และปริมาณของ fiber นี้ แปรผันตามความรุนแรงของอาการปวดท้อง เช่นเดียวกัน[79]

ถ้าให้ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน รับประทานอาหารร่วมกับพริกจะทำให้มีอาการของ rectal hyperalgia มากกว่าการรับประทานอาหารที่ไม่มีพริก โดยที่ไม่มีผลกับการเคลื่อนไหวของลำไส้ทั้ง small bowel transit time และ colonic transit time พริกสามารถกระตุ้นให้เกิด visceral hypersensitivity ดังการศึกษาของ Schmulson et al.[80] และ Agarwal et al.[81]

มีการศึกษาผลของการรับประทานพริกต่อ postprandial gastrointestinal symptoms ที่ทำในคนไทยโดย S. Gonlachanvit et al. [82] เป็นการศึกษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน กลุ่มท้องเสียเด่น 20 คน เทียบกับคนปกติ 38 คน พบว่าการรับประทานพริกทั้งในรูปแบบผสมในอาหาร หรือในแคปซูลก็มีผลต่ออาการปวดท้อง (abdominal pain) อาการแสบร้อนท้อง (abdominal burning) และอาการเริ่มตั้งแต่เริ่มรับประทานพริกทันทีจนกระทั่ง 90 นาทีหลังรับประทานพริก โดยไม่มีผลต่ออาการ nausea, heartburn, postprandial urgency, abdominal bloating และ postprandial colonic transit ดังนั้นผลของพริกต่อทางเดินอาหารนั้นไม่ได้เกิดจาก ภาวะ hypervigilance แต่เป็นผลจาก gut hypersensitivity ต่อ capsaicin

### การรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนด้วยพริกแดงปน

เนื่องจากภาวะ visceral hypersensitivity เป็นกลไกสำคัญ ดังนั้นถ้าลดภาวะนี้โดยอาศัยหลักการของ desensitization ให้สารไปกระตุ้น receptor นี้ปริมาณน้อยๆและนานเพียงพอ จะทำให้ความไวต่อสิ่งกระตุ้นนี้ลดลงได้ ดังจะเห็นได้จากมีการใช้ topical capsaicin cream มาใช้รักษา fibromyalgia, Postherpetic neuralgia, Diabetic neuropathy[74] มีการศึกษาโดยฉีด intravesicle capsaicin จะช่วยลด overactivity urinary bladder ได้ [83]

โรคของระบบทางเดินอาหาร มีการศึกษา desensitization ในผู้ป่วย functional dyspepsia 30 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มให้ทานพริกแดงปน 2.5 กรัมต่อวัน (มี capsaicin 0.7 มิลลิกรัมต่อกรัม) เทียบกับยาหลอก เป็นเวลาต่อเนื่อง 5 สัปดาห์ พบว่าอาการของผู้ป่วยกลุ่มที่ทานพริกแดงปนดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยมีผู้ป่วยออกจากการศึกษาเพียง 2 คนในกลุ่มที่ได้พริกแดงปน เนื่องจากมีอาการแสบท้อง ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆ พบได้ทั้งสองกลุ่ม เช่น ปวดศีรษะ วิงเวียน [84]

สำหรับโรคลำไส้แปรปรวนนี้ การศึกษาในคนไทยที่ยืนยันอาการ postprandial gastrointestinal symptoms หลังรับประทานอาหารพริกแดงปนจริง ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่า การให้ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) ทานพริกแดงปนเป็นเวลาต่อเนื่อง น่าจะทำให้อาการปวดท้อง แสบร้อนท้องของผู้ป่วยดีขึ้น

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน กลุ่มท้องเสียเด่น ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคทางเดินอาหาร แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) แบบ Randomized Double Blind Crossover Control Trial

#### ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น)

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) ที่ยินดีเข้าร่วมโครงการหลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

เกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน (Irritable bowel syndrome) ตามนิยาม

##### Rome III

อาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องอย่างน้อย 3 วันในช่วง 1 เดือนและอาการที่เป็นติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ร่วมกับมีอาการ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้ 1) อาการดีขึ้นหลังจากถ่ายอุจจาระ 2) อาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการถ่ายอุจจาระ 3) อาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะอุจจาระ

ท้องเสียเด่น (Diarrhea-predominant IBS) คือ มีอาการ >25%ที่อุจจาระเหลวและ <25% ที่อุจจาระค่อนข้างแข็ง



### เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) ตามนิยาม Rome III criteria ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง หรือไม่สบายท้องอย่างน้อย 3 วันในช่วง 1 เดือนและอาการที่เป็นติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ร่วมกับมีอาการ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้
  1. อาการดีขึ้นหลังจากถ่ายอุจจาระ
  2. อาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการถ่ายอุจจาระ
  3. อาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะอุจจาระ
 มีอาการครบตามเกณฑ์การวินิจฉัย เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน และเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือนก่อนการวินิจฉัย
2. อายุ 18 – 65 ปี
3. ผลการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ ใน 1 ปีที่ผ่านมาไม่พบความผิดปกติ

### เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. เคยผ่าตัดภายในช่องท้อง
2. มีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก น้ำหนักลด ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด มีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในครอบครัว
3. ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ การขับถ่ายอุจจาระ และไม่สามารถหยุดยาได้ 7 วัน ได้แก่ domperidone, metoclopramide, selective serotonin reuptake inhibitors, calcium channel blockers, smooth muscle relaxants, anti-cholinergic, anti-diarrhea
4. ผู้ป่วยที่รับประทานยาลดกรดในกระเพาะอาหาร และไม่สามารถหยุดยาได้ 7 วัน ได้แก่ proton pump inhibitors, H2 blockers
5. มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน โรคทางระบบประสาท โรคทางจิตเวช และโรคเรื้อรังอื่นๆ
6. ผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินอาหารรุนแรง หลังจากรับประทานอาหารรสเผ็ด เช่น แสบท้องรุนแรง ท้องเสียรุนแรง
7. อาสาสมัครหญิงที่ตั้งครรภ์
8. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

การคำนวณประชากรที่ต้องการใช้การคำนวณด้วยสูตรหา Sample size ในกรณีที่ข้อมูลที่ใช้เป็นการหา Mean difference, dependent samples คือ

$$n/\text{group} = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma_d^2}{\Delta^2}$$

โดย  $\alpha = 0.05$   $Z_{0.05} = 1.65$

Power = 0.90  $Z_{0.1} = 1.28$

$\sigma_d^2 = ?$  (Plan for pilot study)

$\Delta =$  ผลต่างค่าเฉลี่ย (Effect size)

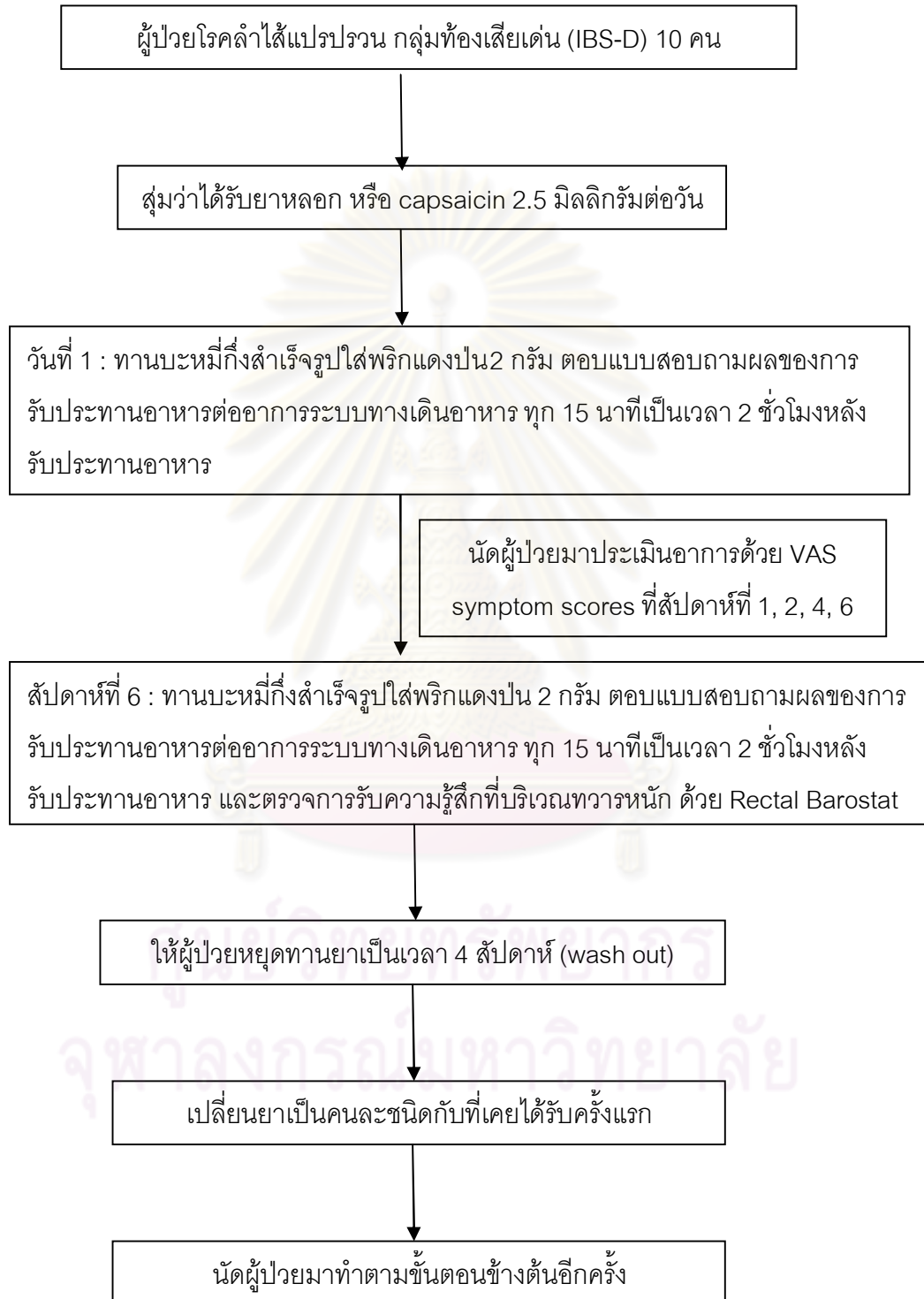
แต่เนื่องจากเป็นการทดลองที่ยังไม่เคยมีมาก่อน ดังนั้นการคำนวณประชากรที่ใช้ในการศึกษาจึงไม่สามารถทำได้ ทางผู้วิจัยจึงวางแผนทางการแก้ไขโดยให้การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study)

### การดำเนินการวิจัย (Intervention)

1. ให้ผู้ป่วยหยุดยาที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ การขับถ่ายอุจจาระและยาลดกรดในกระเพาะอาหาร ได้แก่ domperidone, metoclopramide, selective serotonin reuptake inhibitors, calcium channel blockers, smooth muscle relaxants, anti-cholinergic, anti-diarrhea, antacid เป็นเวลา 7 วันก่อนทำการศึกษา
2. ให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารรสเผ็ด เป็นเวลา 7 วันก่อนทำการศึกษาและตลอดการศึกษา
3. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจสอเบาที่รับประทานอยู่ และบันทึกข้อมูลโดยผู้วิจัย
4. ประเมินอาการของโรคลำไส้แปรปรวน ได้แก่ อาการปวดท้อง ท้องอืด แสบร้อนท้อง โดยใช้ 100-mm-long visual analog scale (VAS) และ severity scoring system ในช่วงเวลา 3 ก่อนทำการศึกษา
5. บันทึกลักษณะการขับถ่ายอุจจาระในช่วงเวลา 3 วันก่อนทำการศึกษา และ แบ่งลักษณะของอุจจาระตาม The Bristol Stool Form Scale
6. ให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีพริกแดงปน 2 กรัม และประเมินอาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง ที่ 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 และ 120 นาที หลังจากรับประทานอาหารเสร็จ

7. การสู่มตัวยาแคปซูลหลอกหรือยาแคปซูลบรรจุพริกแดงปน โดยวิธีจับฉลากพริกแดงปนกับยาหลอกโดยพยาบาลผู้ช่วยวิจัย
8. ในกลุ่มที่ได้ยาแคปซูลพริกแดงปน ให้ผู้ป่วยรับประทานยาแคปซูลบรรจุพริกแดงปน ขนาดเม็ดละ 0.5 g จำนวน 1 เม็ด และยาแคปซูลบรรจุพริกแดงปนและนำไปเคลือบ[Kollicoat MAE; contain 0.7% sodium lauryl sulfate(USP) and 2.3% Polysorbate80 (Ph.Eur.) as emulsifying agents, dissolve at a pH above 5.5] แคปซูลขนาดเม็ดละ 0.5 g จำนวน 2 เม็ด (โดยมีส่วนของพริกแดงปน 0.1 g และ lactose 0.4 g) ก่อนอาหาร 15 นาที เช้า กลางวัน และเย็น เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์
9. ในกลุ่มที่ยาแคปซูลหลอก ให้ผู้ป่วยรับประทานยาแคปซูลหลอกบรรจุด้วย lactose ขนาดเม็ดละ 0.5 g จำนวน 1 เม็ด และยาแคปซูลหลอกที่นำไปเคลือบ แคปซูลขนาดเม็ดละ 0.5 g จำนวน 2 เม็ด ก่อนอาหาร 15 นาที เช้า กลางวัน และเย็น เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์
10. ประเมินอาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง ที่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 1, 2, 4 และ 6 โดยผู้ป่วย
11. หลังสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 6 ของการศึกษา หยุดรับประทานยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์
12. หลังสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 10 ของการศึกษา ให้ประเมินอาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง
13. ให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีพริกแดงปน 2 กรัม และประเมินอาการปวดท้อง แสบร้อนท้องที่ 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 และ 120 นาที หลังจากรับประทานอาหารเสร็จ
14. ให้รับประทานยาแคปซูลอีกชนิดหนึ่ง ซึ่งสลับกับยาแคปซูลที่ได้รับตอนแรก วิธีรับประทานยา และ ประเมินอาการปวดท้อง แสบร้อนท้องที่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 1, 2, 4 และ 6 เช่นเดียวกัน
15. ตรวจวัด rectal barostat เมื่อสิ้นสุดการศึกษาทั้งยาแคปซูลพริก และยาหลอกที่ 6 สัปดาห์

ภาพที่ 5: แสดงแผนภูมิวิธีการศึกษา



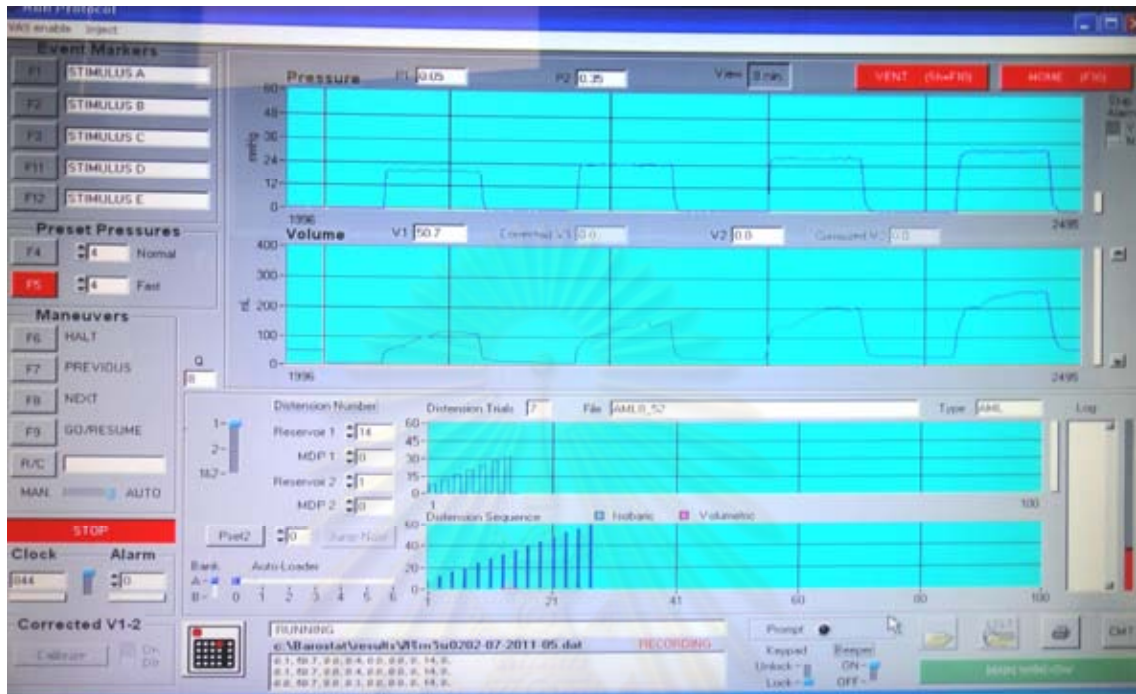
ภาพที่ 6: แสดงเม็ดยาบรรจุในแคปซูล และแคปซูลเคลือบสำหรับผู้ป่วย



ภาพที่ 7: แสดงเครื่องวัดความรู้สึกที่ทวารหนัก Rectal Barostat (Distender series II; G&J Electronics, Inc., Toronto, ON, Canada) และการเชื่อมต่อกับคอมพิวเตอร์



ภาพที่ 8: แสดงกราฟความดันและปริมาตรลูกโป่งขณะทำการทดสอบ Rectal barostat



### การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บในรูปแบบเก็บรวบรวมข้อมูล (Record form) และลงข้อมูลไว้ในคอมพิวเตอร์

### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลพื้นฐาน สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพจะแสดงเป็นเปอร์เซ็นต์หรือร้อยละ

การเปรียบเทียบข้อมูลทั้งข้อมูลพื้นฐาน และความแตกต่างของอาการ ใช้สถิติ ANOVA for cross over design และการเปรียบเทียบการรับรู้สีกที่ทวารหนัก ใช้สถิติ Wilcoxon's signed ranks tests โดยค่าความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ  $p < 0.05$

## ปัญหาทางจริยธรรม

### Respect of person (หลักความเคารพในบุคคล)

อาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้จะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมโดยสมัครใจ โดยมีขั้นตอนตามมาตรฐาน ได้ หรือแม้เข้าร่วมแล้วก็มีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการวิจัยโดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหาย หรือถูกละเลยการดูแลรักษา โครงการวิจัยยังแสดงการเคารพในความเป็นส่วนตัวและรักษาความลับ (privacy and confidentiality) โดยการเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ก็สามารถปฏิเสธถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครแต่อย่างใด มีการปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัครโดยข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของอาสาสมัครจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน

### Beneficence (หลักการให้คุณประโยชน์)

การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ทำให้ทราบถึงผลของการรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องต่ออาการของโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น เพื่อมาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษา และแนะนำผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม มีการระบุใน Information sheet ไว้ชัดเจนว่า “การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน”

### Justice (หลักความยุติธรรม)

ผู้ป่วยได้รับผลเสียคือ การรับประทานพริกแดงปนที่บรรจุในแคปซูล อาจทำให้มีอาการแสบร้อนท้อง หรือปวดท้องอยากถ่ายได้ซึ่งอาการดังกล่าวมักไม่รุนแรงและจะดีขึ้นเองภายใน 1-2 สัปดาห์ และไม่มีผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาว ปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานที่ใช้รักษาโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น ซึ่งผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาก็จะได้รับแจ้งให้หยุดยาดังกล่าว ซึ่งอาจทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพผู้ป่วยได้ แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะเป็นผู้พิจารณาผลของการหยุดยาดังกล่าวต่อสุขภาพของผู้ป่วย ถ้าการหยุดยาเป็นผลเสียต่อสุขภาพผู้ป่วย ผู้ป่วยผู้นั้นจะไม่นำเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัย และหากผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงใดๆ จากการรับประทานพริกแดงปนที่บรรจุในแคปซูล ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. การศึกษาที่วัดผลของการรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องต่ออาการทางระบบทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) จึงอาจมีปัจจัยรบกวนที่ควบคุมได้ยากคือปริมาณพริกแดงที่อยู่ในอาหารที่อาสาสมัครรับประทานในชีวิตประจำวัน



- เนื่องจาก การ desensitization capsaicin receptor ในการศึกษาจำเป็นต้องอาศัยการแตกตัวของแคปซูลที่ลำไส้เล็ก เพื่อออกฤทธิ์โดยตรง จึงต้องใช้สารเคลือบแคปซูลเพื่อไม่ให้แคปซูลแตกตัวที่กระเพาะอาหาร แต่สามารถแตกตัวที่ลำไส้เล็ก โดยได้รับความร่วมมือจาก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการควบคุมการผลิตแคปซูลพริกและยาหลอก
- การควบคุมคุณภาพของพริกแดงป่นที่นำมาใช้ในการศึกษา โดยซื้อพริกแดงป่นจากบริษัท ทุ่งนุ่นเป็นแหล่งผลิตที่ได้รับมาตรฐานคณะกรรมการอาหารและยา ผลิตในวันเดียวกัน และส่งตรวจสอบปริมาณ capsaicin ที่ห้องทดลองทางวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย (Expected Benefits and Application)

ทำให้ทราบถึงผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องต่ออาการของโรคลำไส้แปรปรวน (กลุ่มท้องเสียเด่น) ทำให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคนี้สามารถนำความรู้จากการวิจัยนี้มาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษา และแนะนำผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

### อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

เนื่องจากการศึกษานี้ต้องให้ผู้ป่วยรับประทานอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ จึงอาจมีปัญหาเรื่องการรับประทานอย่างต่อเนื่อง โดยแนวทางการแก้ปัญหาคือนับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ นัดผู้ป่วยมาตรวจติดตาม และให้หมายเลขโทรศัพท์ที่สามารถโทรมาปรึกษาเมื่อมีอาการผิดปกติได้

### การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

การดำเนินการ	2552			2553												2554		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1. การศึกษาเตรียมงาน	←→																	
2. ดำเนินงานวิจัยและรวบรวมข้อมูล			←											→				
3. การวิเคราะห์ข้อมูล							←										→	
4. การเขียนรายงานและรายงานผล														←				→

### งบประมาณ (Budget)

ค่าตรวจวัด rectal barostat ครั้งละ 500 บาท	10,000 บาท
ค่าพริกแดงป็น	2,000 บาท
ค่าแคปซูลยา	10,000 บาท
ค่าสารเคลือบและการผลิตแคปซูลเคลือบ	30,000 บาท
ค่าเดินทางและค่าตอบแทนผู้ป่วย	20,000 บาท
รวม	<u>62,000 บาท</u>

\*\*ได้รับเงินสนับสนุนจากสมาคมโรคทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษานี้ ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น (Diarrhea predominate irritable bowel syndrome, IBS-D) แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงเวลาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2554 มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 10 ราย โดยผู้ป่วยทุกรายสามารถทำการศึกษาได้ตลอดการศึกษา

ผู้ป่วย 10 ราย เป็นผู้ป่วยชาวไทย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น (Diarrhea predominate irritable bowel syndrome, IBS-D) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยทุกราย มีอาการปวดท้อง หรือไม่สบายท้องอย่างน้อย 3 วันในช่วง 1 เดือนและอาการที่เป็นติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ร่วมกับมีอาการ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้ อาการดีขึ้นหลังจากถ่ายอุจจาระ, อาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการถ่ายอุจจาระ หรืออาการเกิดขึ้นพร้อมๆกับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะอุจจาระ เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน และเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือนก่อนการวินิจฉัยตามนิยามของ Rome III และผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ปกติภายใน 1 ปี ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $47.3 \pm 10.2$  ปี มีผู้ป่วยเพศหญิง 6 รายคิดเป็นร้อยละ 60 เพศชาย 4 รายคิดเป็นร้อยละ 40 ระยะเวลาที่เป็นมีค่าเฉลี่ย  $6.6 \pm 1.9$  ปี มีค่าอยู่ระหว่าง 1 ปีถึง 19 ปี จากการสุ่มผู้ป่วยจำนวน 5 รายได้รับการรักษาด้วยแคปซูลพริกก่อน และผู้ป่วย 5 รายได้รับการรักษาด้วยแคปซูลหลอกก่อน โดยไม่มีความแตกต่างอายุเฉลี่ย เพศ ค่าดัชนีมวลกาย จำนวนแคปซูลยา และปริมาณยา Alum milk ที่รับประทาน ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4: แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น ( $p > 0.05$ )

Patient characteristics	Chili	Placebo
Age (years)		
Mean $\pm$ S.E.M.	51 $\pm$ 1.8	41 $\pm$ 7.1
Sex		
Female (%)	60%	60%

ตารางที่ 4(ต่อ): แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น ( $p > 0.05$ )

Patient characteristics	Chili	Placebo
BMI		
Mean $\pm$ S.E.M.	26 $\pm$ 0.6	20 $\pm$ 1.5
Capsule consumption (capsule per person)		
Mean $\pm$ S.E.M.	351 $\pm$ 2.1	349 $\pm$ 2.6
% compliance	93%	93%
Alum milk consumption (ml)		
Mean $\pm$ S.E.M	63 $\pm$ 28.3	35 $\pm$ 19.2

ก่อนจะทำการศึกษาผู้ป่วยจะได้รับการประเมินอาการทางลำไส้และอาการอื่นๆของระบบทางเดินอาหารด้วยแบบสอบถามอาการในช่วง 7 วันก่อนทำการศึกษา พบว่าความรุนแรงของอาการทางลำไส้ในช่วง 7 วัน ก่อนทำการศึกษาได้แก่ อาการปวดท้อง แสบท้อง ท้องอืด อยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันที ท้องเสีย ถ่ายไม่สุด แสบร้อนหน้าอก คลื่นไส้ อิ่มง่าย อาหารไหลย้อน เรอเปรี้ยว เรอ แน่นหรือเจ็บหน้าอก ลักษณะของอุจจาระ อาการระบบทางเดินอาหารโดยรวม รบกวนชีวิตประจำวัน ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับแคปซูลพริกกับกลุ่มแคปซูลหลอก ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5: แสดงการเปรียบเทียบอาการทางระบบทางเดินอาหารก่อนเริ่มทำการศึกษาด้วยแคปซูลพริก และแคปซูลหลอก ( $p > 0.05$ )

Symptoms	Chili	Placebo
Abdominal pain	36.4 $\pm$ 9.8	35 $\pm$ 11.7
Abdominal burning	42.3 $\pm$ 9.7	31.5 $\pm$ 12.2
Abdominal bloating	34 $\pm$ 10.1	32.2 $\pm$ 11.7
Postprandial fecal urgency	38.1 $\pm$ 10.5	31.9 $\pm$ 11.6
Diarrhea	19.9 $\pm$ 9.1	16.9 $\pm$ 11.4
Incomplete evacuation	32.3 $\pm$ 11	33.4 $\pm$ 11.8

ตารางที่ 5(ต่อ): แสดงการเปรียบเทียบอาการทางระบบทางเดินอาหารก่อนเริ่มทำการศึกษาด้วย  
แคปซูลพริก และแคปซูลหลอก ( $p > 0.05$ )

Symptoms	Chili	Placebo
Heartburn	16.2±6.3	20.6±8.6
Nausea	23.6±10.8	18.3±9.1
Early satiety	36.2±10.4	30.6±12.1
Food regurgitation	20.8±7.9	22±9.9
Acid regurgitation	11±6.6	18.4±9.9
Belching	30.71±9.2	28.14±12
Bristol stool scale	6	6
Chest pain	14±6.1	11.5±7.6
Global GI symptom	52.6±9.1	58±12.3
Interrupt of normal life	60.2±10.7	51.5±13

ผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องกับอาการระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคลำไส้  
แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น

เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 6 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอาการ  
ปวดท้อง แสบท้อง ท้องอืด อยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันที ท้องเสีย ถ่ายไม่สุด แสบ  
ร้อนหน้าอก คลื่นไส้ อิ่มง่าย อาหารไหลย้อน เรอเปรี้ยว เรอ แน่นหรือเจ็บหน้าอก ลักษณะของ  
อุจจาระ อาการระบบทางเดินอาหารโดยรวม รบกวนชีวิตประจำวัน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับแคปซูลพริก  
กับกลุ่มที่ได้รับแคปซูลหลอก (แผนภูมิที่ 1-3)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารที่ระยะเวลาต่างๆ  
เปรียบเทียบระหว่างแคปซูลพริกกับแคปซูลหลอก (mean  $\pm$  SD, \* p value < 0.05)

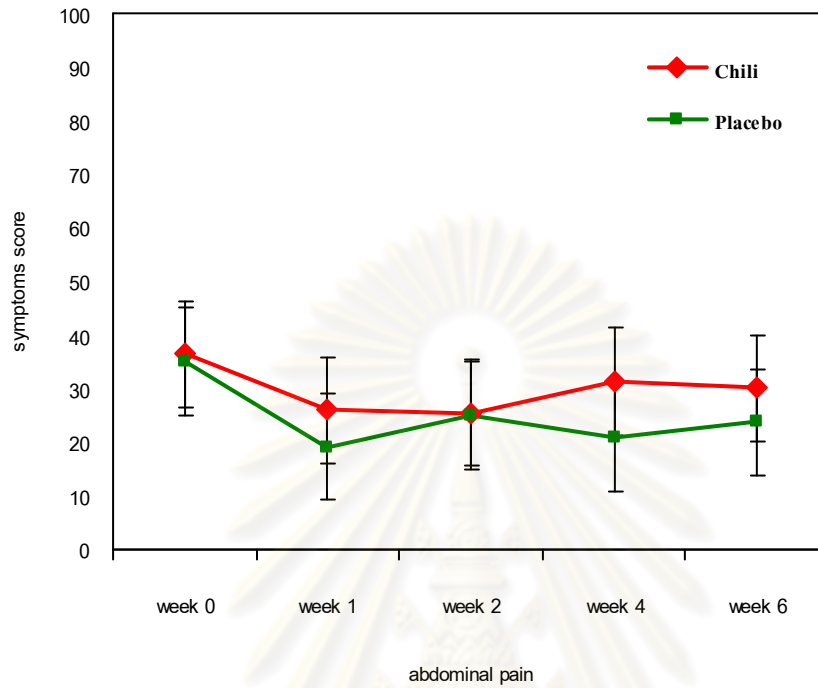
	Baseline		Week 1		Week 2	
	Chili	Placebo	Chili	Placebo	Chili	Placebo
Abdominal pain	36.40 $\pm$ 9.85	35.00 $\pm$ 11.76	26.00 $\pm$ 10.77	19.20 $\pm$ 8.39	25.50 $\pm$ 10.51	25.10 $\pm$ 9.11
Abdominal burning	34.00 $\pm$ 10.18	32.20 $\pm$ 11.70	36.10 $\pm$ 8.49	18.00 $\pm$ 7.68	34.90 $\pm$ 10.08*	13.6 $\pm$ 6.48*
Abdominal bloating	42.30 $\pm$ 9.77	31.50 $\pm$ 12.20	36.22 $\pm$ 11.35	22.78 $\pm$ 10.2	34.60 $\pm$ 8.49	25.50 $\pm$ 8.52
Postprandial fecal urgency	38.10 $\pm$ 10.58	31.90 $\pm$ 11.61	51.00 $\pm$ 11.47*	22.9 $\pm$ 8.25*	31.90 $\pm$ 9.44	25.80 $\pm$ 8.53
Diarrhea	19.90 $\pm$ 9.10	16.90 $\pm$ 11.44	19.40 $\pm$ 7.32	8.70 $\pm$ 7.46	20.10 $\pm$ 10.49	9.10 $\pm$ 7.39
Incomplete evacuation	32.30 $\pm$ 11.08	33.40 $\pm$ 11.85	25.40 $\pm$ 10.93	23.9 $\pm$ 10.13	22.70 $\pm$ 11.42	16.20 $\pm$ 7.88
Heartburn	16.20 $\pm$ 6.31	20.60 $\pm$ 8.69	20.40 $\pm$ 8.06	9.30 $\pm$ 3.64	14.80 $\pm$ 7.69	11.70 $\pm$ 5.39
Nausea	23.60 $\pm$ 10.88	18.30 $\pm$ 9.17	23.90 $\pm$ 10.81	5.00 $\pm$ 3.33	20.60 $\pm$ 9.04	4.90 $\pm$ 2.66
Early satiety	36.20 $\pm$ 10.49	30.60 $\pm$ 12.19	38.50 $\pm$ 10.67	20.80 $\pm$ 8.74	35.11 $\pm$ 10.52	18.33 $\pm$ 9.05
Food regurgitation	20.80 $\pm$ 7.93	22.00 $\pm$ 9.99	22.30 $\pm$ 10.86	11.60 $\pm$ 7.64	2.60 $\pm$ 1.20	10.90 $\pm$ 7.38
Acid regurgitation	11.00 $\pm$ 6.63	18.40 $\pm$ 9.96	8.00 $\pm$ 2.80	11.00 $\pm$ 7.75	28.40 $\pm$ 26.30	4.70 $\pm$ 4.70
Belching	30.71 $\pm$ 9.29	28.14 $\pm$ 12.33	27.13 $\pm$ 9.49	27.25 $\pm$ 7.89	24.75 $\pm$ 9.27	26.88 $\pm$ 7.22
Chest pain	14.00 $\pm$ 6.10	11.50 $\pm$ 7.66	12.80 $\pm$ 6.35	1.30 $\pm$ 1.30	4.40 $\pm$ 3.68	3.90 $\pm$ 2.72
Global GI symptom	52.60 $\pm$ 9.13	58.00 $\pm$ 12.39	56.00 $\pm$ 8.76	51.0 $\pm$ 11.64	46.60 $\pm$ 10.10	50.8 $\pm$ 10.19
Interrupt normal life	60.20 $\pm$ 10.76	51.50 $\pm$ 13.02	45.00 $\pm$ 10.74	43.0 $\pm$ 13.55	44.80 $\pm$ 9.93	42.80 $\pm$ 11.0

ตารางที่ 6(ต่อ): แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารที่ระยะเวลาต่างๆ  
เปรียบเทียบระหว่างแคปซูลพริกกับแคปซูลหลอก (mean  $\pm$  SD, \* p value < 0.05)

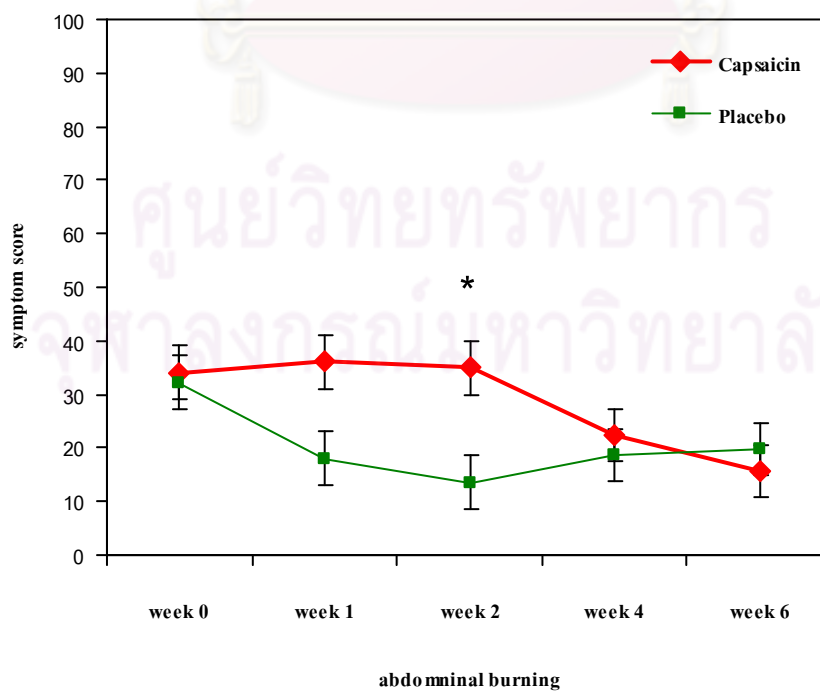
	Week 4		Week6	
	Chili	Placebo	Chili	Placebo
Abdominal pain	31.38 $\pm$ 13.35	14.38 $\pm$ 7.89	30.10 $\pm$ 8.55	23.70 $\pm$ 9.95
Abdominal burning	25.57 $\pm$ 9.33	14.86 $\pm$ 7.89	15.70 $\pm$ 5.77	19.80 $\pm$ 8.32
Abdominal bloating	28.88 $\pm$ 12.45	16.88 $\pm$ 7.91	34.80 $\pm$ 9.10	26.70 $\pm$ 11.38
Postprandial fecal urgency	40.86 $\pm$ 14.30	25.29 $\pm$ 11.25	28.30 $\pm$ 9.84	34.60 $\pm$ 11.66
Diarrhea	25.88 $\pm$ 13.38	9.63 $\pm$ 7.97	18.70 $\pm$ 11.04	13.00 $\pm$ 9.28
Incomplete evacuation	33.38 $\pm$ 13.64	19.88 $\pm$ 10.41	24.10 $\pm$ 10.08	21.30 $\pm$ 9.78
Heartburn	16.86 $\pm$ 11.49	4.29 $\pm$ 2.91	11.80 $\pm$ 5.09	5.40 $\pm$ 3.17
Nausea	5.63 $\pm$ 2.65	4.13 $\pm$ 2.78	17.70 $\pm$ 9.79	13.20 $\pm$ 9.32
Early satiety	29.88 $\pm$ 12.35	16.88 $\pm$ 8.91	33.00 $\pm$ 10.07	28.80 $\pm$ 10.68
Food regurgitation	8.63 $\pm$ 6.54	4.38 $\pm$ 2.86	13.60 $\pm$ 6.90	9.20 $\pm$ 5.81
Acid regurgitation	7.13 $\pm$ 6.44	1.25 $\pm$ 1.25	12.40 $\pm$ 7.86	2.00 $\pm$ 1.52
Belching	18.86 $\pm$ 6.64	13.14 $\pm$ 8.07	22.78 $\pm$ 7.90	22.56 $\pm$ 7.55
Chest pain	1.38 $\pm$ .90	2.25 $\pm$ 1.52	8.60 $\pm$ 5.56	5.80 $\pm$ 4.97
Global GI symptom	38.00 $\pm$ 11.45	35.13 $\pm$ 11.53	34.60 $\pm$ 8.00	35.30 $\pm$ 10.50
Interrupt normal life	34.63 $\pm$ 13.51	30.00 $\pm$ 10.92	50.00 $\pm$ 10.91	42.10 $\pm$ 12.65

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 1: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการปวดท้องของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก ( $p > 0.05$ )

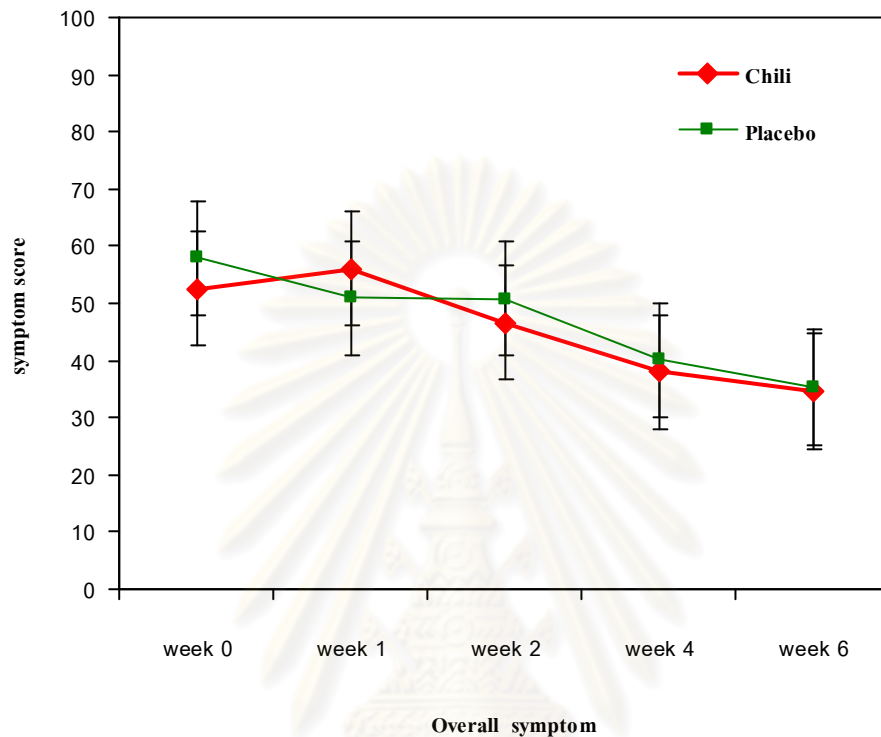


แผนภูมิที่ 2: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการแสบร้อนท้องของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก (\*  $p = 0.03$ )



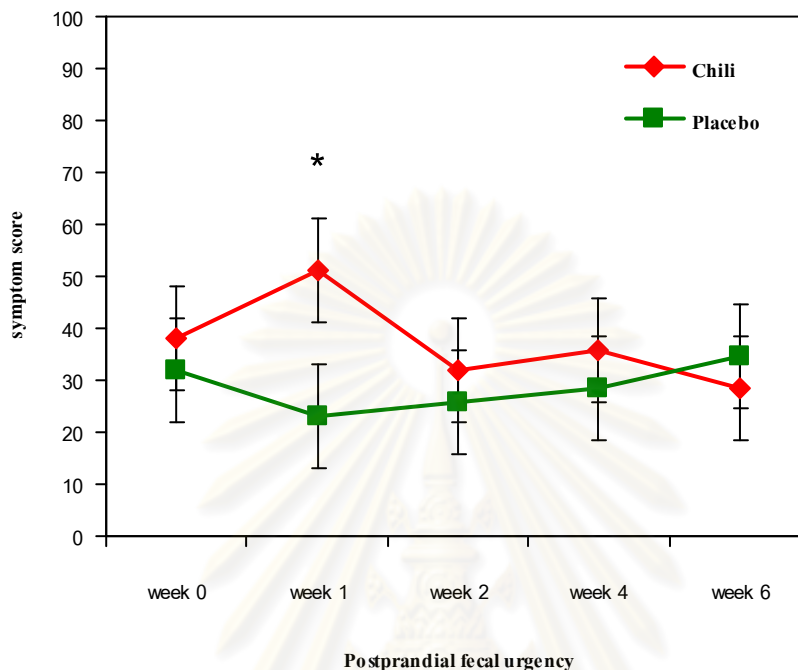


แผนภูมิที่ 3: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการโดยรวมของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก ( $p > 0.05$ )



กลุ่มที่ได้รับแคปซูลพริก พบว่ามีอาการอยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันทีมากขึ้นในสัปดาห์แรก และมากกว่ากลุ่มที่ได้แคปซูลหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $51 \pm 11.4$  vs.  $22.9 \pm 8.2$ ;  $p=0.04$ ) (แผนภูมิที่ 5) อย่างไรก็ตามอาการดังกล่าวไม่รุนแรงจนมีผลให้ผู้ป่วยหยุดการศึกษ และอาการดีขึ้นภายในเวลา 3-4 วัน หลังจากนั้นสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 อาการลดลงและไม่มี ความแตกต่างกับแคปซูลหลอก อาการเสบริ้นท้องมากขึ้นมากขึ้นใน 2 สัปดาห์แรก และมากกว่ากลุ่มที่ได้แคปซูลหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ( $34.9 \pm 10$  vs.  $14.6 \pm 6.4$ ;  $p=0.03$ ) อาการดังกล่าวไม่รุนแรงจนมีผลให้ผู้ป่วยหยุดการศึกษาเช่นเดียวกันและอาการลดลงอย่างต่อเนื่อง

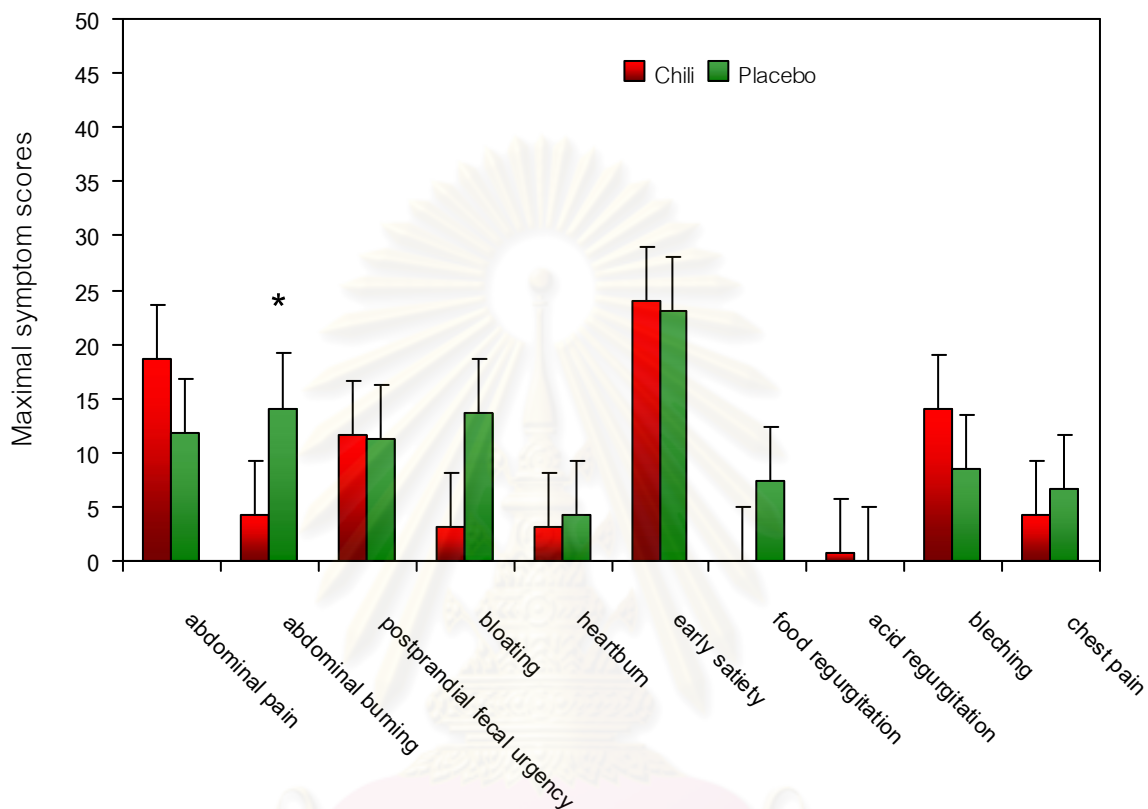
แผนภูมิที่ 4: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการอยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันทีของผู้ป่วยที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก (\* p = 0.04)



ผลของการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องกับอาการระบบทางเดินอาหารหลังจากรับประทานอาหารเม็ดปกติในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น

ที่ 6 สัปดาห์หลังรับประทานแคปซูลพริกทำให้อาการแสบร้อนท้องหลังจากรับประทานอาหารลดลงเมื่อเทียบกับแคปซูลหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $4.3 \pm 2.4$  vs.  $14.1 \pm 5.1$ ;  $p=0.02$ ) ไม่พบความแตกต่างของอาการปวดท้อง ท้องอืด อยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันที ท้องเสีย ถ่ายไม่สุด แสบร้อนหน้าอก คลื่นไส้ อิ่มง่าย อาหารไหลย้อน เรอเปรี้ยว เรอ แน่นหรือเจ็บหน้าอกระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม (แผนภูมิที่ 5)

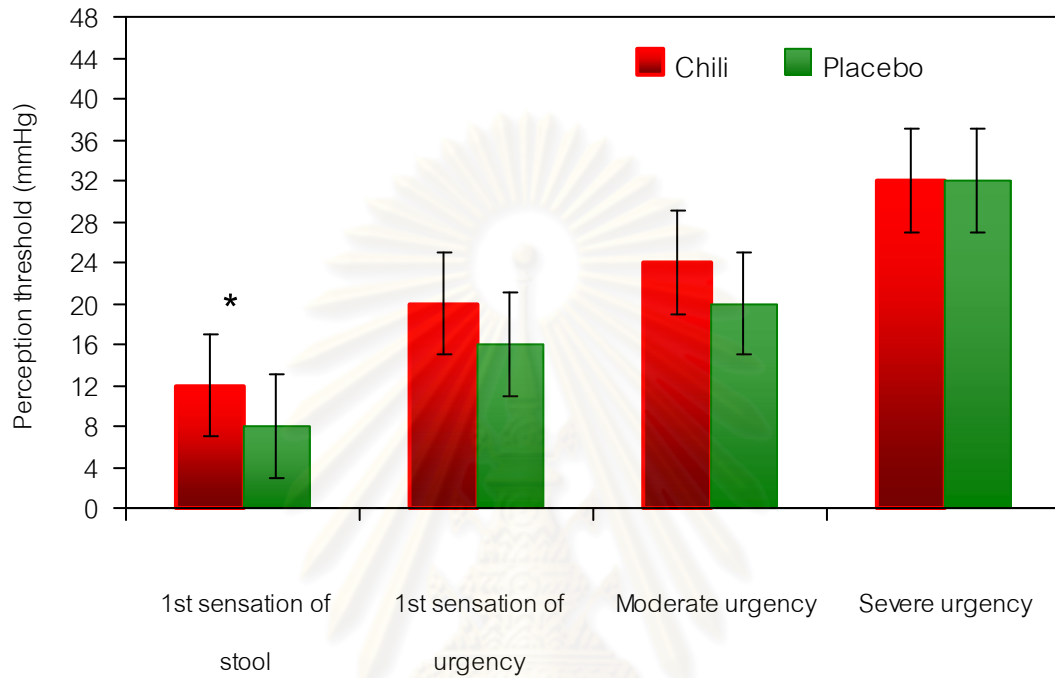
แผนภูมิที่ 5: แสดงค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการทางระบบทางเดินอาหารหลังรับประทานอาหารที่ 6 สัปดาห์ที่ 6 เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก (\*  $p = 0.02$ )



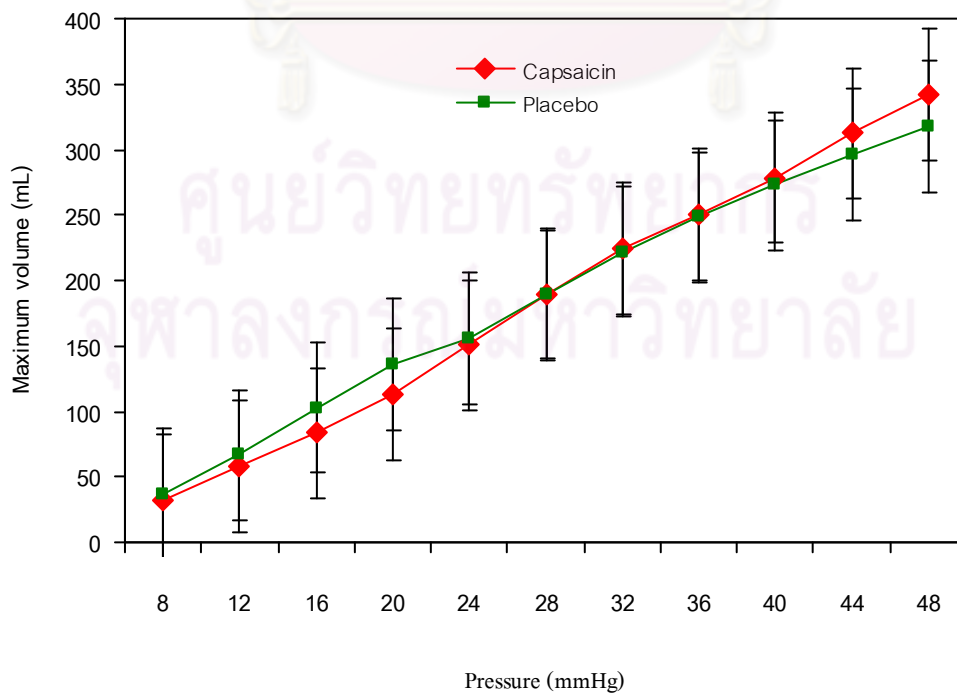
ผลของการรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องกับการรับรู้ความรู้สึกที่บริเวณทวารหนักในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น

การทดสอบ Rectal barostat หลังจากรับประทานพริกแดงปนเป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับพริกมีระดับของการรับรู้ความรู้สึกที่ทวารหนักต่อความรู้สึกถึงอุจจาระครั้งแรกสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (12 vs 8 mmHg;  $p=0.03$ ) โดยไม่มีผลต่อ rectal compliance (แผนภูมิที่ 6) และไม่พบอาการเจ็บหรือปวดที่บริเวณทวารหนักในขณะที่การทดสอบ นอกจากนี้ ไม่มีความแตกต่างกัน rectal compliance ระหว่าง 2 กลุ่ม (แผนภูมิที่ 7)

แผนภูมิที่ 6: แสดงระดับของการรับรู้ความรู้สึกที่ทวารหนัก โดยการทดสอบ Rectal barostat ที่สัปดาห์ที่ 6 เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก (\*  $p = 0.03$ )



แผนภูมิที่ 7: แสดง rectal compliance โดยการทดสอบ Rectal barostat ที่สัปดาห์ที่ 6 เปรียบเทียบระหว่างยาหลอกกับพริก



## บทที่ 5

### อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษานี้พบว่า การรับประทานพริกแดงปนอย่างต่อเนื่องเพิ่ม sensory threshold ที่บริเวณทวารหนักต่อความรู้สึกถึงอุจจาระครั้งแรกได้ โดยไม่มีผลเกี่ยวข้องกับ rectal compliance ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น นอกจากนี้การรับประทานพริกแดงปนเป็นเวลา 6 สัปดาห์ทำให้ความรุนแรงของอาการแสบร้อนท้องหลังรับประทานอาหารเปิดปกติลดลงเมื่อเทียบกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเมื่อสิ้นสุด 6 สัปดาห์ของการรับประทานพริกแดงปนพบว่า ไม่มีผลต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง ท้องอืด อายุกถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันที ท้องเสีย ถ่ายไม่สุด แสบร้อนหน้าอก คลื่นไส้ อิมง่าย อาหารไหลย้อน เรอเปรี้ยว เรอ แน่นหรือเจ็บหน้าอก เมื่อพิจารณาในแต่ละสัปดาห์ พบว่าอาการอายุกถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันที และอาการแสบร้อนท้องเพิ่มขึ้นแตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์แรกและสัปดาห์ที่ 2 ตามลำดับ และหลังจากนั้นอาการทั้ง 2 ดังกล่าวลดลง อย่างไรก็ตามอาการไม่แตกต่างกับยาหลอกที่สิ้นสุดการรักษา

การที่อาการอายุกถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันที และอาการแสบร้อนในช่วงแรกเพิ่มขึ้นในการศึกษานี้เกิดจากการที่พริกกระตุ้น capsaicin receptor ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการกระตุ้นเยื่อบุการเดินอาหารด้วยพริกต่อ capsaicin receptor ในช่วงแรกจะเป็นการ sensitization ตามด้วย desensitization ต่อทางเดินอาหารส่วนบนและทวารหนัก

capsaicin receptor (TRPV1) มีรายงานว่าแสดงอยู่ตลอดทางเดินอาหารของคน [85, 86] การศึกษาในสัตว์พบว่า capsaicin มีบทบาทสำคัญของระบบประสาทรับความรู้สึกของทางเดินอาหาร ผ่านการกระตุ้น capsaicin receptor ที่ c-fibers ของเส้นประสาท vagus ของทางเดินอาหาร การศึกษาในคนมีการใส่สายไปในลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม และเจจุนัม เพื่อให้ capsaicin infusion สามารถทำให้เกิดอาการปวดท้อง แน่นท้อง และคลื่นไส้ [86] นอกจากนี้ gut hypersensitivity ที่ทางเดินอาหารส่วนบนแล้ว มีการศึกษาโดยรับประทานพริกแดงปนปริมาณ 5 กรัมครั้งเดียวทำให้การรับรู้ความรู้สึกบริเวณทวารหนักไวขึ้น [87] ดังนั้นจากหลายๆการศึกษาพบว่าพริกซึ่งมีสาร capsaicin บรรจุอยู่นั้นสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการทางเดินอาหารและกระตุ้นความรู้สึกที่บริเวณทวารหนักได้ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน [80, 82]

เมื่อมีการกระตุ้น capsaicin receptor จะมีการเปลี่ยนแปลงของ membrane permeability ต่อแคลเซียมของเส้นประสาทรับความรู้สึกและมีการหลั่งสารสื่อประสาทต่างๆ ตามมาด้วยเส้นไฟเบอร์เหล่านั้นจะ desensitization ต่อสารสื่อประสาทเหล่านั้น การที่การเพิ่มขึ้นของ sensory threshold ของทวารหนักหลังจากการรับประทานพริกแดงป่นอย่างต่อเนื่องอาจสนับสนุน capsaicin สามารถเกิดการ desensitization ได้

ถึงแม้ว่าอาการแสบร้อนท้อง และอาการอยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันทีจะไม่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเนื่องมาจาก 1) ปริมาณ capsaicin receptor ไม่เท่ากันในแต่ละส่วนของทางเดินอาหาร[85, 86] 2) capsaicin เป็นสารที่ถูกดูดซึมได้ไวที่ทางเดินอาหารส่วนต้น [74] ดังนั้นปริมาณของ capsaicin ที่ได้จากการรับประทานพริกจะไปถึงทางเดินอาหารส่วนปลาย และทวารหนักเป็นปริมาณเท่าไรนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด ดังนั้นขนาดของ capsaicin, รูปแบบของยา และระยะเวลาของการให้ยาจึงยังเป็นเรื่องที่ต้องพิจารณา การศึกษานี้เป็นการศึกษาในขั้นต้นของการนำพริกแดงป่นมารักษาอาการของผู้ป่วยลำไส้แปรปรวน ซึ่งสนับสนุนการ desensitization ของ sensory threshold ที่บริเวณทวารหนัก หากแต่อาการของทางเดินอาหารโดยเฉพาะอาการแสบร้อนท้อง อาการอยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันที มีแนวโน้มลดลงแต่ยังไม่แตกต่างกับยาหลอกชัดเจนอาจเนื่องมาจากระยะเวลาในการรักษายังไม่เพียงพอ ดังนั้น การศึกษาต่อไปอาจพิจารณาเพิ่มระยะเวลาของการรับประทานพริกแดงป่นอาจเป็นเวลา 3 เดือน

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึง ผลของการรับประทานพริกแดงป่น 6 สัปดาห์ ต่ออาการทางระบบทางเดินอาหารและการรับความรู้สึกที่บริเวณทวารหนักในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน การรับประทานพริกแดงป่นเป็นระยะเวลาสั้นในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่นจะช่วยลดอาการที่ตอบสนองต่อการรับประทานอาหารผิดปกติ ได้แก่ แสบร้อนท้อง อาการอยากถ่ายอุจจาระหลังรับประทานอาหารทันทีได้ และเพิ่ม sensory threshold ของการรับความรู้สึกที่บริเวณทวารหนักโดยไม่มีผลต่อ rectal compliance ได้เมื่อเทียบกับยาหลอก ผลการศึกษานี้สนับสนุน การรับประทานพริกแดงป่น 6 สัปดาห์ มีผล desensitization ต่อ capsaicin receptor ของระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนกลุ่มท้องเสียเด่น



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

### ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

การวิจัยเรื่อง ผลของพริกแดงป็นต่ออาการปวดท้อง แสบร้อนท้อง และการรับรู้ความรู้สึกของทวาร  
หนักในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น

วันที่ทำคำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ได้อ่าน  
รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และ  
ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ  
วันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำ  
การวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย  
วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะ  
เกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอใน  
การซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่  
ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะ  
ได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง  
เหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้า  
จะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ  
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ  
พิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของ  
ผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น  
โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติ  
ทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอ  
ยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ  
ทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้



ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่นการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

วันที่.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

วันที่.....

.....(พยาน)

(.....)

วันที่.....

## ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลที่ 1

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยผลของพริกต่อผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีอาการท้องเสียเด่น

ผู้ป่วยเลขที่..... วันที่.....

เพศ.....อายุ.....ปี

น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร

ที่อยู่ปัจจุบัน.....

โทรศัพท์บ้าน ..... โทรศัพท์มือถือ.....

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์.....ระยะเวลาที่เป็น.....

ผล Esophagoduodenoscopy .....วันที่ทำ.....

ผล Colonoscopy .....วันที่ทำ.....

ประวัติทางสังคม

ดื่มเหล้า ไม่ดื่ม ดื่ม ปริมาณที่ดื่มต่อวัน.....

สูบบุหรี่ ไม่สูบ สูบ ปริมาณที่สูบต่อวัน.....

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

โรคหัวใจ ไม่มี มี ถ้ามี ระบุว่าที่เป็น..... เป็นมานาน.....

โรคเบาหวาน ไม่มี มี เป็นมานาน.....

Connective tissue disease ไม่มี มี ถ้ามี ระบุว่าที่เป็น..... เป็นมานาน.....

Neurologic disease ไม่มี มี ถ้ามี ระบุว่าที่เป็น..... เป็นมานาน.....

โรคประจำตัวอื่น ๆ ไม่มี มี ระบุ.....

รายชื่อยาทั้งหมดที่รับประทานในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

.....

ชนิดยาที่ต้องจดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนการศึกษารววิจัย ได้แก่ dromperidone, metoclopramide, tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, anti-cholinergic drugs, anti-diarrhea drugs, smooth muscle relaxants, antacid drugs

หยุดรับประทานอาหารเม็ด 1 สัปดาห์ ก่อนการศึกษา ใช่ ไม่ใช่

อาหาร  มีพริก  ไม่มีพริก

## แบบบันทึกข้อมูลที่ 2

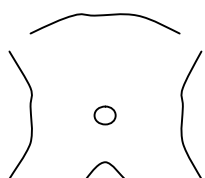
## แบบสอบถามอาการของโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (อาการเฉลี่ย 3 วันก่อน)

รหัสประจำตัว.....วันที่.....

ครั้งที่ทำการศึกษา  1  2 สัปดาห์ที่..... (ของการศึกษา)1. อาการปวดท้อง  ไม่มี  มีลักษณะอาการปวดท้อง  ปวดบีบๆ  ปวดตื้อๆ  ปวดคล้ายถูกอะไรแทง  อื่นๆ

ระบุ.....

ตำแหน่งที่ปวดท้อง



ความรุนแรงของอาการปวดท้อง

0 \_\_\_\_\_ 100  
 ไม่มีอาการปวด \_\_\_\_\_ ปวดท้องมากที่สุด

2. มีอาการปวดท้องกี่วัน ในเวลา 10 วันจำนวนวัน .....วัน  $\times 10 = \text{Score}.....$ 3. อาการท้องอืด แน่นท้อง  ไม่มี  มี

0 \_\_\_\_\_ 100  
 ไม่มีอาการอืดแน่นท้องเลย \_\_\_\_\_ อืดแน่นท้องมากที่สุด

4. คุณรู้สึกพึงพอใจต่อการขับถ่ายของคุณเท่าไร

0 \_\_\_\_\_ 100  
 พอใจมากที่สุด \_\_\_\_\_ ไม่พอใจมากที่สุด

5. อาการของกล้ามเนื้อหัวใจแปรปรวนนี้รบกวนชีวิตประจำวันของคุณเท่าไร

0 \_\_\_\_\_ 100  
 ไม่รบกวนชีวิตประจำวันเลย \_\_\_\_\_ รบกวนชีวิตประจำวันมากที่สุด

6. จำนวนครั้งที่คุณถ่ายอุจจาระ

จำนวนครั้งที่มากที่สุด .....ครั้งต่อ วัน สัปดาห์

จำนวนครั้งที่น้อยที่สุด .....ครั้งต่อ วัน สัปดาห์

7. ลักษณะของอุจจาระ (เลือกเพียงรูปเดียว)

Type 1



Type 2



Type 3



Type 4



Type 5



Type 6



Type 7



## แบบบันทึกข้อมูลที่ 3

## แบบสอบถามผลของการรับประทานพริกแดงป็นต่ออาการของระบบทางเดินอาหาร

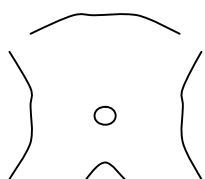
(อาการเฉลี่ย 3 วันก่อน)

รหัสประจำตัว..... วันที่.....

ครั้งที่ทำการศึกษา  1  2 สัปดาห์ที่..... (ของการศึกษา)

1. อาการแสบท้อง ไม่มี มี

ตำแหน่งที่แสบท้อง



ความรุนแรงของอาการแสบท้อง

ไม่มีอาการแสบเลย

แสบท้องมากที่สุด

2. อาการอยากถ่ายอุจจาระ ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการอยากถ่ายอุจจาระ

ไม่มีอยากถ่ายเลย

อยากถ่ายมากที่สุด(ต้องเข้าห้องน้ำ)

3. ท้องเสีย ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการท้องเสีย

ไม่มีอาการเลย

ท้องเสียมากที่สุด

4. อาการแสบร้อนหน้าอก ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอก

ไม่มีอาการแสบเลย

แสบหน้าอกมากที่สุด

5. อาการคลื่นไส้ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการคลื่นไส้

ไม่มีอาการเลย

คลื่นไส้มากที่สุด(อาเจียน)

6. อาการอึดแน่นท้อง ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการอึดแน่นท้อง

ไม่มีอาการเลย

อึดแน่นท้องมากที่สุด

7. ความรู้สึกอึด ไม่มี มี  
รู้สึกอึดมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

รู้สึกอึดมากที่สุด

8. อาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอ ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาหารไหลย้อนขึ้นมา

ไม่มีอาการเลย

มีอาหารไหลย้อนขึ้นมามากที่สุด

9. อาการเรอเปรี้ยว ไม่มี มี  
รู้สึกมีเรอเปรี้ยวมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

มีอาการเรอเปรี้ยวมากที่สุด

10. อาการเรอ ไม่มี มี  
รู้สึกเรอมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

มีอาการเรอมากที่สุด

11. อาการแน่นหรือเจ็บหน้าอก ไม่มี มี ถ้ามีให้บรรยายลักษณะ เช่น แน่นตื้อๆ เจ็บบีบๆ  
เจ็บแปล็บๆ อื่นๆ.....

ความรุนแรงของอาการเจ็บหรือแน่น

ไม่มีอาการเลย

มีอาการเรอมากที่สุด

ตำแหน่งที่แน่นหรือเจ็บหน้าอก

กลางหน้าอก

บน กลาง ล่าง

ด้านซ้าย

บน กลาง ล่าง

ด้านขวา

บน กลาง ล่าง

แบบบันทึกข้อมูลที่ 4

แบบสอบถามผลของการรับประทานพริกแดงป็นต่ออาการของระบบทางเดินอาหาร

(ความรู้สึกลักษณะที่ถาม)

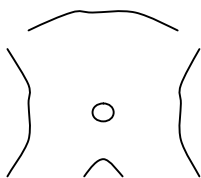
ผู้ป่วยเลขที่..... วันที่..... สัปดาห์ที่.....

เวลาที่เริ่มรับประทานอาหาร.....เวลาที่รับประทานอาหารเสร็จ.....

เวลาที่ทำแบบสอบถาม.....ก่อนทานอาหาร .....นาที่หลังทานอาหารเสร็จ

1. อาการแสบท้อง           ไม่มี   มี

ตำแหน่งที่แสบท้อง



ความรุนแรงของอาการแสบท้อง

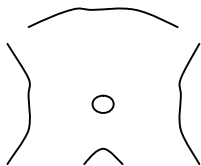
ไม่มีอาการแสบเลย

แสบท้องมากที่สุด

2. อาการปวดท้อง           ไม่มี   มี

ลักษณะอาการปวดท้อง ปวดบีบๆ ปวดตื้อๆ ปวดคล้ายถูกอะไรแทง อื่นๆ ระบุ.....

ตำแหน่งที่ปวดท้อง



ความรุนแรงของอาการปวดท้อง

ไม่มีอาการปวดเลย

ปวดท้องมากที่สุด

3. อาการอยากถ่ายอุจจาระ   ไม่มี   มี

ความรุนแรงของอาการอยากถ่ายอุจจาระ

ไม่มีอยากถ่ายเลย

อยากถ่ายมากที่สุด(ต้องเข้าห้องน้ำ)

ในกรณีเข้าห้องน้ำ   ลักษณะอุจจาระแข็ง   ปกติ   นิ่ม   เหลว   เป็นน้ำ

เวลาที่เข้าห้องน้ำ.....เวลาที่ออกจากห้องน้ำ.....

4. อาการแสบร้อนหน้าอก   ไม่มี   มี

ความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอก





11. อาการแน่นหรือเจ็บหน้าอก ไม่มี มี ถ้ามีให้บรรยายลักษณะ เช่น แน่นตื้อๆ เจ็บบีบๆ เจ็บแปล๊บๆ อื่นๆ.....

ความรุนแรงของอาการเจ็บหรือแน่น

ไม่มีอาการเลย	มีอาการเรอมากที่สุด		
ตำแหน่งที่แน่นหรือเจ็บหน้าอก	กลางหน้าอก	บน	กลาง ล่าง
	ด้านซ้าย	บน	กลาง ล่าง
	ด้านขวา	บน	กลาง ล่าง



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## แบบบันทึกข้อมูลที่ 5

## แบบบันทึกการตรวจ Rectal Barostat

รหัสประจำตัว..... วันที่.....

ครั้งที่ทำการศึกษา  1  2

Filename:.....

Pressure (mmHg)	Volume (ml)	ความรู้สึกอยากถ่าย	ความรู้สึกเจ็บหรือปวด	หมายเหตุ
8				
12				
16				
20				
24				
28				
32				
36				
40				
44				
48				

ความรู้สึกในการถ่ายอุจจาระ

0 = ไม่รู้สึกเลย

1 = เริ่มรู้สึกว่ามีลมหรืออุจจาระครั้งแรก

2 = เริ่มรู้สึกปวดเบ่ง

3 = รู้สึกปวดเบ่งมากขึ้นจนอยากถ่ายอุจจาระ

4 = รู้สึกว่าไม่สามารถถลันอุจจาระได้ต้องเข้าห้องน้ำทันที

ความรู้สึกเจ็บหรือปวด

0 = ไม่รู้สึกปวด

1 = เริ่มรู้สึกปวด

2 = ปวดเล็กน้อย

3 = ปวดปานกลาง

4 = ปวดมากไม่สามารถทนได้

## รายการอ้างอิง

1. Drossman DA, Morris CB, Schneck S, Hu YJ, Norton NJ, Norton WF, et al. International survey of patients with IBS: symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit. *J Clin Gastroenterol*. 2009 Jul;43(6):541-50.
2. Pare P, Gray J, Lam S, Balshaw R, Khorasheh S, Barbeau M, et al. Health-related quality of life, work productivity, and health care resource utilization of subjects with irritable bowel syndrome: baseline results from LOGIC (Longitudinal Outcomes Study of Gastrointestinal Symptoms in Canada), a naturalistic study. *Clin Ther*. 2006 Oct;28(10):1726-35; discussion 10-1.
3. Xiong LS, Chen MH, Chen HX, Xu AG, Wang WA, Hu PJ. A population-based epidemiologic study of irritable bowel syndrome in South China: stratified randomized study by cluster sampling. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Jun 1;19(11):1217-24.
4. Masion-Bergemann S, Thielecke F, Abel F, Bergemann R. Costs of irritable bowel syndrome in the UK and US. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(1):21-37.
5. Lieberman DA, Holub J, Eisen G, Kraemer D, Morris CD. Utilization of colonoscopy in the United States: results from a national consortium. *Gastrointest Endosc*. 2005 Dec;62(6):875-83.
6. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, Morgan A, et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(7):455-62.
7. Brun-Strang C, Dapoigny M, Lafuma A, Wainsten JP, Fagnani F. Irritable bowel syndrome in France: quality of life, medical management, and costs: the Encoli study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Dec;19(12):1097-103.
8. Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis*. 2006 Sep;15(3):237-41.
9. O'Donnell LJ, Virjee J, Heaton KW. Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *BMJ*. 1990 Feb 17;300(6722):439-40.

10. Gwee KA. Irritable bowel syndrome in developing countries--a disorder of civilization or colonization? **Neurogastroenterol Motil.** 2005 Jun;17(3):317-24.
11. Minocha A, Johnson WD, Abell TL, Wigington WC. Prevalence, sociodemography, and quality of life of older versus younger patients with irritable bowel syndrome: a population-based study. **Dig Dis Sci.** 2006 Mar;51(3):446-53.
12. Danivat D, Tankeyoon M, Sriratanaban A. Prevalence of irritable bowel syndrome in a non-Western population. **Br Med J (Clin Res Ed).** 1988 Jun 18;296(6638):1710.
13. Gwee KA, Lu CL, Ghoshal UC. Epidemiology of irritable bowel syndrome in Asia: something old, something new, something borrowed. **J Gastroenterol Hepatol.** 2009 Oct;24(10):1601-7.
14. Gwee KA, Wee S, Wong ML, Png DJ. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an asian urban community. **Am J Gastroenterol.** 2004 May;99(5):924-31.
15. Han SH, Lee OY, Bae SC, Lee SH, Chang YK, Yang SY, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in Korea: population-based survey using the Rome II criteria. **J Gastroenterol Hepatol.** 2006 Nov;21(11):1687-92.
16. Tan YM, Goh KL, Muhidayah R, Ooi CL, Salem O. Prevalence of irritable bowel syndrome in young adult Malaysians: a survey among medical students. **J Gastroenterol Hepatol.** 2003 Dec;18(12):1412-6.
17. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ, 3rd. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. **Gastroenterology.** 1992 Apr;102(4 Pt 1):1259-68.
18. Agreus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. **Gastroenterology.** 1995 Sep;109(3):671-80.
19. Corsetti M, Caenepeel P, Fischler B, Janssens J, Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. **Am J Gastroenterol.** 2004 Jun;99(6):1152-9.
20. Caballero-Plasencia AM, Valenzuela-Barranco M, Herrerias-Gutierrez JM, Esteban-Carretero JM. Altered gastric emptying in patients with irritable bowel syndrome. **Eur J Nucl Med.** 1999 Apr;26(4):404-9.

21. van der Voort IR, Osmanoglou E, Seybold M, Heymann-Monnikes I, Tebbe J, Wiedenmann B, et al. Electrogastrography as a diagnostic tool for delayed gastric emptying in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. **Neurogastroenterol Motil.** 2003 Oct;15(5):467-73.
22. Evans PR, Bak YT, Shuter B, Hoschl R, Kellow JE. Gastroparesis and small bowel dysmotility in irritable bowel syndrome. **Dig Dis Sci.** 1997 Oct;42(10):2087-93.
23. Small PK, Loudon MA, Hau CM, Noor N, Campbell FC. Large-scale ambulatory study of postprandial jejunal motility in irritable bowel syndrome. **Scand J Gastroenterol.** 1997 Jan;32(1):39-47.
24. Wackerbauer R, Schmidt T, Widmer R, Pfeiffer A, Morfill G, Kaess H. Discrimination of irritable bowel syndrome by non-linear analysis of 24-h jejunal motility. **Neurogastroenterol Motil.** 1998 Aug;10(4):331-7.
25. Larsson MH, Simren M, Thomas EA, Bornstein JC, Lindstrom E, Sjovall H. Elevated motility-related transmucosal potential difference in the upper small intestine in the irritable bowel syndrome. **Neurogastroenterol Motil.** 2007 Oct;19(10):812-20.
26. Simren M, Castedal M, Svedlund J, Abrahamsson H, Bjornsson E. Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome (IBS) [correction of (IBD)]. **Dig Dis Sci.** 2000 Nov;45(11):2151-61.
27. Sagami Y, Shimada Y, Tayama J, Nomura T, Satake M, Endo Y, et al. Effect of a corticotropin releasing hormone receptor antagonist on colonic sensory and motor function in patients with irritable bowel syndrome. **Gut.** 2004 Jul;53(7):958-64.
28. Fukudo S, Nomura T, Hongo M. Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility and adrenocorticotrophic hormone in normal controls and patients with irritable bowel syndrome. **Gut.** 1998 Jun;42(6):845-9.
29. Corbett CL, Thomas S, Read NW, Hobson N, Bergman I, Holdsworth CD. Electrochemical detector for breath hydrogen determination: measurement of small bowel transit time in normal subjects and patients with the irritable bowel syndrome. **Gut.** 1981 Oct;22(10):836-40.
30. Trotman IF, Price CC. Bloating irritable bowel syndrome defined by dynamic <sup>99m</sup>Tc bran scan. **Lancet.** 1986 Aug 16;2(8503):364-6.

31. Hebden JM, Blackshaw E, D'Amato M, Perkins AC, Spiller RC. Abnormalities of GI transit in bloated irritable bowel syndrome: effect of bran on transit and symptoms. **Am J Gastroenterol**. 2002 Sep;97(9):2315-20.
32. Camilleri M, McKinzie S, Busciglio I, Low PA, Sweetser S, Burton D, et al. Prospective study of motor, sensory, psychologic, and autonomic functions in patients with irritable bowel syndrome. **Clin Gastroenterol Hepatol**. 2008 Jul;6(7):772-81.
33. Agrawal A, Houghton LA, Reilly B, Morris J, Whorwell PJ. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit. **Am J Gastroenterol**. 2009 Aug;104(8):1998-2004.
34. Hasler WL, Saad RJ, Rao SS, Wilding GE, Parkman HP, Koch KL, et al. Heightened colon motor activity measured by a wireless capsule in patients with constipation: relation to colon transit and IBS. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**. 2009 Dec;297(6):G1107-14.
35. Fukudo S. Role of corticotropin-releasing hormone in irritable bowel syndrome and intestinal inflammation. **J Gastroenterol**. 2007 Jan;42 Suppl 17:48-51.
36. van der Veek PP, Steenvoorden M, Steens J, van der Schaar PJ, Brussee J, Masclee AA. Recto-colonic reflex is impaired in patients with irritable bowel syndrome. **Neurogastroenterol Motil**. 2007 Aug;19(8):653-9.
37. Kanazawa M, Palsson OS, Thiwan SI, Turner MJ, van Tilburg MA, Gangarosa LM, et al. Contributions of pain sensitivity and colonic motility to IBS symptom severity and predominant bowel habits. **Am J Gastroenterol**. 2008 Oct;103(10):2550-61.
38. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Rectal afferent hypersensitivity and compliance in irritable bowel syndrome: differences between diarrhoea-predominant and constipation-predominant subgroups. **Eur J Gastroenterol Hepatol**. 2006 Feb;18(2):151-8.
39. Delvaux M. Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. **Gut**. 2002 Jul;51 Suppl 1:i67-71.
40. Silverman DH, Munakata JA, Ennes H, Mandelkern MA, Hoh CK, Mayer EA. Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain. **Gastroenterology**. 1997 Jan;112(1):64-72.

41. Bueno L, Fioramonti J, Delvaux M, Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. **Gastroenterology**. 1997 May;112(5):1714-43.
42. Rouillon JM, Azpiroz F, Malagelada JR. Reflex changes in intestinal tone: relationship to perception. **Am J Physiol**. 1991 Aug;261(2 Pt 1):G280-6.
43. Azpiroz F, Malagelada JR. Perception and reflex relaxation of the stomach in response to gut distention. **Gastroenterology**. 1990 May;98(5 Pt 1):1193-8.
44. Bjornsson ES, Chey WD, Ladabaum U, Woods ML, Hooper FG, Owyang C, et al. Differential 5-HT<sub>3</sub> mediation of human gastrocolonic response and colonic peristaltic reflex. **Am J Physiol**. 1998 Sep;275(3 Pt 1):G498-505.
45. Trimble KC, Farouk R, Pryde A, Douglas S, Heading RC. Heightened visceral sensation in functional gastrointestinal disease is not site-specific. Evidence for a generalized disorder of gut sensitivity. **Dig Dis Sci**. 1995 Aug;40(8):1607-13.
46. Delgado-Aros S, Camilleri M. Visceral hypersensitivity. **J Clin Gastroenterol**. 2005 May-Jun;39(5 Suppl 3):S194-203; discussion S10.
47. Sarkar S, Hobson AR, Furlong PL, Woolf CJ, Thompson DG, Aziz Q. Central neural mechanisms mediating human visceral hypersensitivity. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**. 2001 Nov;281(5):G1196-202.
48. Kuiken SD, Lindeboom R, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Relationship between symptoms and hypersensitivity to rectal distension in patients with irritable bowel syndrome. **Aliment Pharmacol Ther**. 2005 Jul 15;22(2):157-64.
49. Steens J, Van Der Schaar PJ, Penning C, Brussee J, Masclee AA. Compliance, tone and sensitivity of the rectum in different subtypes of irritable bowel syndrome. **Neurogastroenterol Motil**. 2002 Jun;14(3):241-7.
50. Marshall JK, Thabane M, Garg AX, Clark WF, Salvadori M, Collins SM. Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery. **Gastroenterology**. 2006 Aug;131(2):445-50; quiz 660.
51. Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS. Postinfectious irritable bowel syndrome--a meta-analysis. **Am J Gastroenterol**. 2006 Aug;101(8):1894-9; quiz 942.

52. Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. **Gut**. 2007 Dec;56(12):1770-98.
53. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. **Gastroenterology**. 2006 Apr;130(5):1480-91.
54. Drossman DA, Morris CB, Hu Y, Toner BB, Diamant N, Leserman J, et al. A prospective assessment of bowel habit in irritable bowel syndrome in women: defining an alternator. **Gastroenterology**. 2005 Mar;128(3):580-9.
55. Simren M. Bloating and abdominal distention: not so poorly understood anymore! **Gastroenterology**. 2009 May;136(5):1487-90.
56. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? **Gastroenterology**. 2002 Apr;122(4):1140-56.
57. Shen L, Kong H, Hou X. Prevalence of irritable bowel syndrome and its relationship with psychological stress status in Chinese university students. **J Gastroenterol Hepatol**. 2009 Dec;24(12):1885-90.
58. Choung RS, Locke GR, 3rd, Zinsmeister AR, Schleck CD, Talley NJ. Psychosocial distress and somatic symptoms in community subjects with irritable bowel syndrome: a psychological component is the rule. **Am J Gastroenterol**. 2009 Jul;104(7):1772-9.
59. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. **Aliment Pharmacol Ther**. 1997 Apr;11(2):395-402.
60. Jellema P, van der Windt DA, Schellevis FG, van der Horst HE. Systematic review: accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care. **Aliment Pharmacol Ther**. 2009 Oct;30(7):695-706.
61. Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. **Am J Gastroenterol**. 1994 Feb;89(2):176-8.
62. Hamm LR, Sorrells SC, Harding JP, Northcutt AR, Heath AT, Kapke GF, et al. Additional investigations fail to alter the diagnosis of irritable bowel syndrome in subjects fulfilling the Rome criteria. **Am J Gastroenterol**. 1999 May;94(5):1279-82.



63. Ohlsson B, Bengtsson M, Nielsen J, Toth E. A prospective evaluation of the diagnostic value of video capsule endoscopy in patients initially classified as irritable bowel syndrome. **Eur J Intern Med.** 2009 Jan;20(1):48-52.
64. MacIntosh DG, Thompson WG, Patel DG, Barr R, Guindi M. Is rectal biopsy necessary in irritable bowel syndrome? **Am J Gastroenterol.** 1992 Oct;87(10):1407-9.
65. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, Dobhan RR, Greenson JK, Cash BD. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. **Am J Gastroenterol.** 2010 Apr;105(4):859-65.
66. Suleiman S, Sonnenberg A. Cost-effectiveness of endoscopy in irritable bowel syndrome. **Arch Intern Med.** 2001 Feb 12;161(3):369-75.
67. Simren M, Agerforz P, Bjornsson ES, Abrahamsson H. Nutrient-dependent enhancement of rectal sensitivity in irritable bowel syndrome (IBS). **Neurogastroenterol Motil.** 2007 Jan;19(1):20-9.
68. Jones VA, McLaughlan P, Shorthouse M, Workman E, Hunter JO. Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. **Lancet.** 1982 Nov 20;2(8308):1115-7.
69. Park MI, Camilleri M. Is there a role of food allergy in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia? A systematic review. **Neurogastroenterol Motil.** 2006 Aug;18(8):595-607.
70. Holzer P. TRPV1: a new target for treatment of visceral pain in IBS? **Gut.** 2008 Jul;57(7):882-4.
71. Cortright DN, Szallasi A. Biochemical pharmacology of the vanilloid receptor TRPV1. An update. **Eur J Biochem.** 2004 May;271(10):1814-9.
72. Holzer P. TRPV1 and the gut: from a tasty receptor for a painful vanilloid to a key player in hyperalgesia. **Eur J Pharmacol.** 2004 Oct 1;500(1-3):231-41.
73. Holzer P. Capsaicin: cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons. **Pharmacol Rev.** 1991 Jun;43(2):143-201.
74. Szallasi A, Blumberg PM. Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms. **Pharmacol Rev.** 1999 Jun;51(2):159-212.

75. Chaban VV. Visceral sensory neurons that innervate both uterus and colon express nociceptive TRPV1 and P2X3 receptors in rats. **Ethn Dis.** 2008 Spring;18(2 Suppl 2):S2-20-4.
76. Matsumoto K, Kurosawa E, Terui H, Hosoya T, Tashima K, Murayama T, et al. Localization of TRPV1 and contractile effect of capsaicin in mouse large intestine: high abundance and sensitivity in rectum and distal colon. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.** 2009 Aug;297(2):G348-60.
77. Winston J, Shenoy M, Medley D, Naniwadekar A, Pasricha PJ. The vanilloid receptor initiates and maintains colonic hypersensitivity induced by neonatal colon irritation in rats. **Gastroenterology.** 2007 Feb;132(2):615-27.
78. Akbar A, Yiangou Y, Facer P, Walters JR, Anand P, Ghosh S. Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain. **Gut.** 2008 Jul;57(7):923-9.
79. Chan CL, Facer P, Davis JB, Smith GD, Egerton J, Bountra C, et al. Sensory fibres expressing capsaicin receptor TRPV1 in patients with rectal hypersensitivity and faecal urgency. **Lancet.** 2003 Feb 1;361(9355):385-91.
80. Schmulson MJ, Valdovinos MA, Milke P. Chili pepper and rectal hyperalgesia in irritable bowel syndrome. **Am J Gastroenterol.** 2003 May;98(5):1214-5.
81. Agarwal MK, Bhatia SJ, Desai SA, Bhure U, Melgiri S. Effect of red chillies on small bowel and colonic transit and rectal sensitivity in men with irritable bowel syndrome. **Indian J Gastroenterol.** 2002 Sep-Oct;21(5):179-82.
82. Gonlachanvit S, Mahayosnond A, Kullavanijaya P. Effects of chili on postprandial gastrointestinal symptoms in diarrhoea predominant irritable bowel syndrome: evidence for capsaicin-sensitive visceral nociception hypersensitivity. **Neurogastroenterol Motil.** 2009 Jan;21(1):23-32.
83. Cruz F. Mechanisms involved in new therapies for overactive bladder. **Urology.** 2004 Mar;63(3 Suppl 1):65-73.
84. Bortolotti M, Coccia G, Grossi G, Miglioli M. The treatment of functional dyspepsia with red pepper. **Aliment Pharmacol Ther.** 2002 Jun;16(6):1075-82.

85. Patterson LM, Zheng H, Ward SM, Berthoud HR. Vanilloid receptor (VR1) expression in vagal afferent neurons innervating the gastrointestinal tract. **Cell Tissue Res.** 2003 Mar;311(3):277-87.
86. Hammer J, Vogelsang H. Characterization of sensations induced by capsaicin in the upper gastrointestinal tract. **Neurogastroenterol Motil.** 2007 Apr;19(4):279-87.
87. Gonlachanvit S, Fongkam P, Wittayalerpanya S, Kullavanijaya P. Red chili induces rectal hypersensitivity in healthy humans: possible role of 5HT-3 receptors on capsaicin-sensitive visceral nociceptive pathways. **Aliment Pharmacol Ther.** 2007 Aug 15;26(4):617-25.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	พญ. สติมัย อนิวรรณ
วันเดือนปีเกิด	9 กันยายน พ.ศ. 2522 จังหวัดกรุงเทพมหานคร
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2540-2545	แพทยศาสตรศึกษา (เกียรตินิยมอันดับ1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2549-2551	วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์
พ.ศ. 2552-2553	ปัจจุบันกำลังฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร ที่หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปริญญาและประกาศนียบัตร	
พ.ศ. 2545	แพทยศาสตรศึกษา (เกียรตินิยมอันดับ1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2551	วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย