ผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance ในอาสาสมัครสุขภาพดี

นางสาวพัชรินทร์ ฟองคำ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชวิทยา (สหสาขาวิชา)
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-17-6041-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF *CAYENNE PEPPER* POWDER ON RECTAL PERCEPTION AND RECTAL COMPLIANCE IN HEALTHY VOLUNTEERS

Miss Phatcharin Fongkam

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacology Inter - Department

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 2004

ISBN 974-17-6041-8

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance ในอาสาสมัครสุขภาพดี
โดย	นางสาว พัชรินทร์ ฟองคำ
สาขาวิชา	เภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. กัลยา ติงศภัทิย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุพัตรา ศรีไชยรัตน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ พญ.สุมนา ชมพูทวีป)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ.ดวงพร ทองงาม)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พัชรินทร์ ฟองคำ : ผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance ในอาสาสมัครสุขภาพดี. (EFFECT OF *CAYENNE PEPPER* POWDER ON RECTAL PERCEPTION AND RECTAL COMPLIANCE IN HEALTHY VOLUNTEERS) อ. ที่ปรึกษา : รศ.สุพีชา วิทยเลิศปัญญา, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์, 88 หน้า. ISBN 974-17-6041-8

พริกเป็นพืชผักสวนครัวที่นิยมนำมาเป็นส่วนประกอบในอาหารนานาชนิด มีคนจำนวนมากที่มีอาการของระบบทางเดินอาหารส่วนล่างผิดปกติหลังจากรับประทานอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ ซึ่งส่วนใหญ่จะมีอาการรู้สึกปวดถ่ายมากกว่าปกติ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance ในอาสาสมัครสุขภาพดีและทดสอบหากลไกในการทำให้เกิดผลดังกล่าวว่าผ่านทาง 5-HT_3 pathway หรือไม่ โดยใช้ 5-HT_3 antagonists (granisetron) เป็นสารทดสอบ การศึกษาเป็นลักษณะเชิงข้ามแบบสุ่ม โดยให้อาสาสมัครชายที่มีสุขภาพดี อายุระหว่าง 24-59 ปี รับประทานพริกหรือยาหลอกวันละ 5 กรัมเป็นเวลา 3 วัน อาสาสมัครจะได้รับการฉีด normal saline solution (NSS) หรือ granisetron ทางหลอดเลือดดำแบบสุ่ม โดยให้ก่อนเข้ารับการตรวจวัดการทำงานของทวารหนัก 30 นาที อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการทดสอบ 3 ครั้ง (ยาหลอก+NSS หรือ พริก+NSS หรือ พริก+Granisetron) แต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ การตรวจวัดการทำงานของทวารหนักจะใช้เครื่อง barostat และ ARM เพื่อหาค่า rectal perception ซึ่งบ่งบอกความรู้สึกในการอยากถ่ายอุจจาระ และค่า rectal compliance ซึ่งบ่งบอกความสามารถในการขยายตัวของผนังลำไส้ใหญ่ ซึ่งค่า rectal perception นั้นจะประเมินโดยใช้ระดับคะแนน 0-4 นำคะแนนที่ได้มาเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม พบว่าค่า rectal perception ในกลุ่มที่รับประทานพริก+NSS มีค่ามากกว่ากลุ่มที่รับประทานยาหลอก+NSS อย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.05$) และกลุ่มที่ได้รับพริก+granisetron พบว่าค่า rectal perception นั้นน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับพริก+NSS อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ($P<0.05$) แต่ค่า rectal compliance ของทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$)

จากผลการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า พริกมีผลทำให้ threshold of rectal perception ต่ำลง อาสาสมัครมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากขึ้น แต่พริกไม่มีผลเปลี่ยนแปลง rectal compliance และผลของ rectal perception ที่เปลี่ยนไปนั้น คาดว่าอาจมีความเกี่ยวข้องกับ 5-HT_3 pathway เนื่องจาก granisetron สามารถยับยั้งผลที่เกิดนี้ได้

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา 2547 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4589116520 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORDS : *CAYENNE PEPPER* / CAPSAICIN / CAPSICUM / RECTAL PERCEPTION / RECTAL COMPLIANCE

PHATCHARIN FONGKAM : EFFECT OF *CAYENNE PEPPER* POWDER ON RECTAL PERCEPTION AND RECTAL COMPLIANCE IN HEALTHY VOLUNTEERS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SUPEECHA WITTAYALERTPANYA, THESIS COADVISOR : ASST. PROF. M.D. SUTEP GONLACHANVIT, 88 pp. ISBN 974-17-6041-8

Chilies or *Capsicums* have been using as food additive; their actions were found to affect several physiological systems but the most is; they disturb the lower gastrointestinal tract i.e. burning sensation, diarrhea and especially more defecation sensation. The purpose of this study was to determine the effects of capsicum on rectal perception and rectal compliance in healthy volunteers, we also determined the involvement of these effects in 5-HT_3 pathway by drug: 5-HT_3 receptor antagonist (Granisetron). METHODS: 13 healthy volunteers (all men), age 24-59 yrs. Testing of rectal perception and rectal compliance using barostat and anorectal manometry (ARM) after receiving placebo or capsicum 5 g orally, once daily, 3 days in random order. Each volunteer took a normal saline solution (NSS) or granisetron (10 μg/kg, i.v.) before testing 30 minutes. Rectal perception was assessed using an ascending method of limits protocol and a 4-point Likert scale. RESULTS: Rectal perception was significantly higher in capsicum group compared to placebo group ($P<0.05$). Rectal perception in capsicum+granisetron group was significantly lower than capsicum+NSS group ($P<0.05$). Pressure volume relationship of the rectum demonstrated the rectal compliance is not different between capsicum group and placebo group ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Capsicums decreased the threshold of perception but did not alter rectal compliance, it suggested that effect of capsicums on sensation may involve the 5-HT_3 pathway because granisetron could inhibit this effect.

Field of Study Pharmacology — Student's signature.....

Advisor's signature.....

Academic year 2004 — Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยนี้ ตลอดจนช่วยกรุณาจัดหาอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย จึงทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ พญ.สุมนา ชมพูทวีป อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชวิทยา ที่กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และเป็นที่ปรึกษาพร้อมทั้งให้คำแนะนำในการคัดเลือกอาสาสมัครและการหาขนาดของประชากร

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุพัตรา ศรีไชยรัตน์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ.ดวงพร ทองงาม ที่กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และตรวจสอบแก้ไข ข้อบกพร่องต่างๆ ของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบคุณ คุณยรรยง ดีรื่น หัวหน้าหน่วยรักษาความปลอดภัย ประจำโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในการจัดหาอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยนี้ รวมทั้งอาสาสมัครทุกท่านที่กรุณาเป็นอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณ คุณภัทรกร ซัมดิน และเจ้าหน้าที่ตึกพร้อมพันธุ์ทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการทำวิทยานิพนธ์ด้วยดี

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาเภสัชวิทยาทุกท่าน ที่อำนวยความสะดวกในการทำวิทยานิพนธ์ด้วยดี

ขอขอบคุณ คุณวสันต์ ปัญญาแสง ศูนย์วิทยาการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับสถิติการวิเคราะห์ในการทำวิทยานิพนธ์ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผู้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัยในครั้งนี้ประกอบด้วย ทุนบัณฑิตวิทยาลัย ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช (pilot project) และทุนอุดหนุนวิจัยทบวงมหาวิทยาลัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ญาติพี่น้อง ที่ให้การสนับสนุนการศึกษาตลอดจนให้กำลังใจกับผู้วิจัยตลอดมา ผู้วิจัยหวังว่าวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่สนใจ หากมีข้อผิดพลาดประการใด ผู้วิจัยต้องขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ฉ
สารบัญ..... ช
สารบัญตาราง..... ฌ
สารบัญรูปภาพ..... ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... ฐ

บทที่

1. บทนำ..... 1
วัตถุประสงค์..... 3

2. วัสดุและวิธีดำเนินการวิจัย
วัสดุอุปกรณ์และสารทดสอบ..... 31
การศึกษานำร่อง..... 32
การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างโดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นครั้งเดียว..... 34
การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างโดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นต่อเนื่อง 3 วัน..... 36
การรวบรวมข้อมูล..... 41
การวิเคราะห์ข้อมูล..... 41

3. ผลการทดลอง
ผลการศึกษานำร่อง..... 42
ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างโดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นครั้งเดียว..... 46
ผลของ rectal perception และ rectal compliance (single dose)..... 47
ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างโดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นต่อเนื่อง 3 วัน..... 52
ผลของ rectal perception และ rectal compliance (triple doses)..... 53

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4. สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง..... 60
รายการอ้างอิง..... 65
ภาคผนวก..... 72
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 88

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1. แสดงคุณค่าทางโภชนาการของพริกชนิดต่างๆ ในเนื้อผลส่วนที่กินได้ 100 กรัม..... 5
2. แสดงปริมาณเป็นร้อยละ (%) ของสารให้ความเผ็ดแต่ละชนิดในพริก..... 6
3. แสดงอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่ได้รับยา Granisetron ในขนาด 10 μg/kg, ครั้งเดียว..... 12
4. แสดงผลของสาร 5-HT_3 antagonists และ 5-HT_4 agonists ต่อการทำงานของระบบทางเดินอาหาร..... 17
5. แสดงลักษณะทั่วไปและสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง (single dose)..... 46
6. แสดงค่า resting pressure, maximum squeeze pressure และ %anal relaxation จากเครื่อง ARM (single dose)..... 51
7. แสดงลักษณะทั่วไปและสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง (triple doses)..... 52
8. แสดงค่า resting pressure, maximum squeeze pressure และ %anal relaxation จากเครื่อง ARM (triple doses)..... 58
9. แสดงค่า threshold of rectal perception และค่า P-value ที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention (pilot study)..... 78
10. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat (pilot study)..... 78
11. แสดงค่า resting pressure, maximum squeeze pressure และ %anal relaxation จากเครื่อง ARM (pilot study)..... 79
12. แสดงค่า threshold of rectal perception และค่า P-value ที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention (single dose)..... 80
13. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat (single dose)..... 80
14. แสดงค่า threshold of rectal perception และค่า P-value ที่ได้จาก การวัดด้วยเครื่อง ARM (single dose)..... 81
15. แสดงค่า threshold of rectal perception และค่า P-value ที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention (triple doses)..... 82
16. แสดงค่า threshold of rectal perception และค่า P-value ที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ slow ramp distention (triple doses)..... 83
17. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat (triple doses)..... 84

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ หน้า

18. แสดงค่า threshold of rectal perception และค่า P-value ที่ได้จาก
การวัดด้วยเครื่อง ARM (triple doses)..... 85
19. แสดงอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่ได้รับจากสารทดสอบในงานวิจัยนี้..... 87

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ หน้า

1. แสดงโครงสร้างของ capsaicin และอนุพันธ์ของ capsaicin..... 8
2. แสดงทวารหนัก (rectum) และช่องทวารหนัก (anal canal)..... 13
3. แสดงกายวิภาคของทวารหนัก..... 14
4. แสดงการเปลี่ยนแปลงความดันในทวารหนักและบริเวณ anal sphincter..... 15
5. แสดง afferent และ efferent pathways ของ parasympathetic mechanism สำหรับการเกิด defecation reflex..... 16
6. แสดงกลไกในการถ่ายอุจจาระโดย serotonin..... 18
7. แสดงการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคของทวารหนักในสภาวะต่างๆ..... 19
8. เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาตรในระหว่างการเกิด contraction ซึ่งวัดโดยใช้เครื่อง barostat และเครื่อง ARM..... 21
9. แสดงการใส่ balloon สำหรับการศึกษาความดันภายในทวารหนักโดยใช้เครื่อง barostat..... 23
10. แสดงตัวอย่างกราฟระหว่างความดันและปริมาตรที่วัดได้จากเครื่อง barostat เพื่อหาค่า rectal compliance..... 23
11. แสดงส่วนประกอบหลักของเครื่อง anorectal manometry..... 26
12. แสดงลักษณะของสาย perfusion manometry catheter..... 26
13. แสดงตำแหน่งของสาย balloon catheter ที่ใช้วัดความดันภายในช่องทวารหนัก..... 27
14. แสดงกลไกการวัดความดันภายในจากสาย balloon catheter..... 28
15. แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ โดยขยายบอลลูน แบบ intermittent distention (pilot study)..... 42
16. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการทำ intermittent distention (pilot study)..... 45
17. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการทำ ramp-like distention (pilot study)..... 45
18. แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ โดยขยายบอลลูน แบบ intermittent distention (single dose)..... 48
19. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการทำ intermittent distention (single dose)..... 49
20. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการทำ ramp-like distention (single dose)..... 49

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปที่ หน้า

21. แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ
จากการวัดด้วยเครื่อง ARM (single dose)..... 50
22. แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ โดยขยายบอลลูน
แบบ intermittent distention (triple doses)..... 54
23. แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ โดยขยายบอลลูน
แบบ slow ramp distention (triple doses)..... 54
24. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการทำ intermittent distention (triple doses)..... 55
25. แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการทำ slow ramp distention (triple doses)..... 55
26. แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ
จากการวัดด้วยเครื่อง ARM (triple doses)..... 57

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

Alb	=	albumin
ARM	=	anorectal manometry
AP	=	alkaline phosphatase
BP	=	blood pressure
BUN	=	blood urea nitrogen
CNS	=	central nervous system
DBP	=	diastolic blood pressure
dl	=	deciliter
ENS	=	enteric nervous system
FBS	=	fasting blood sugar
IBS	=	irritable bowel syndrome
L-NAME	=	*N*-nitro-L-arginine methyl ester
mg	=	milligram
ml	=	millilitre
mm	=	millimetre
mmHg	=	millimetre of mercury
mcg/kg	=	microgram per kilogram
NSAIDs	=	nonsteroidal anti-inflammatory drugs
NO	=	nitric oxide
NSS	=	normal saline solution
%	=	percent
RAIR	=	recto-anal inhibitory reflex
SBP	=	systolic blood pressure
SD	=	standard deviation
TB	=	total bilirubin
$5\text{-}HT_3$	=	serotonin receptor subtype-3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

พริก (Chili) เป็นพืชผักสวนครัวอยู่ในตระกูล โซลานาซี (Solanaceae) สกุล แคปซิคุม (Capsicum) เป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนของทวีปอเมริกาและหมู่เกาะอินเดียตะวันตก จึงทนต่อสภาพอากาศร้อนได้ดีกลิ่นและความเผ็ดของพริกเป็นคุณสมบัติที่ทำให้พริกถูกนำมาประกอบอาหารนานาชนิด เพื่อเพิ่มรสชาติอาหารมานานนับตั้งแต่ศตวรรษที่ 16 ในสมัยก่อนเชื่อว่า พริกมีฤทธิ์กระตุ้นทำให้รับประทานอาหารได้มากขึ้น เพราะว่าไปเพิ่มการหลั่งน้ำลายโดยกระตุ้นให้น้ำลายในปากออกมามาก เอนไซม์ในน้ำลายช่วยย่อยสลายแป้งในปาก ทำให้รู้สึกว่ารสชาติอาหารดีขึ้น นอกจากนี้ยังเพิ่มอุณหภูมิในปากและทำให้รู้สึกสบายตัวหลังจากรับประทานเข้าไป ปัจจุบันนี้พบว่า ความนิยมในการรับประทานพริกมีเพิ่มมากขึ้นไม่เฉพาะแต่ในประเทศไทยหรืออินเดียเท่านั้น แม้กระทั่งประเทศอเมริกา, เม็กซิโกและยุโรป ก็เช่นกัน มีรายงานว่าคนไทยบริโภคพริกประมาณ 5 กรัมต่อวัน นับว่าเป็นอัตราการบริโภคต่อคนที่สูงที่สุดในโลก การรับประทานพริกนั้นมีผลต่อร่างกายหลายด้านด้วยกัน เนื่องจากสาร capsaicin นั้นมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย ทั้งที่มีประโยชน์และเป็นโทษต่อร่างกาย ยกตัวอย่างเช่น สาร capsaicin ที่มีอยู่ในพริกนี้สามารถป้องกัน gastric mucosa injury ที่เกิดจาก alcohol, NSAIDs และ aspirin ได้ และยังช่วยเพิ่ม lipid metabolism เพิ่มการเผาผลาญพลังงานได้เร็วพอๆ กับการออกกำลังกาย จึงนิยมนำมาใช้ในการลดน้ำหนักด้วย ลดอาการปวดที่เกิดจากเบาหวานและข้ออักเสบได้ (topical) และลด bladder spasticity ดังนั้นจึงสามารถนำมาใช้ในรักษาโรค hyperactive bladder ได้ นอกจากผลดีเหล่านี้แล้ว capsaicin ยังมีผลเสียต่อร่างกายด้วย เช่น ผลต่อเยื่อเมือกในปากและลิ้น โดยจะกระตุ้นเซลล์ที่ปากและลิ้น ทำให้รู้สึกแสบร้อนที่ลิ้นและกระพุ้งแก้ม จากนั้นส่งกระแสประสาทไปตามวงจร reflex เพื่อไปออกฤทธิ์ต่อระบบการหายใจและการหมุนเวียนโลหิต เป็นผลให้อัตราการหายใจเร็วขึ้น หัวใจบีบตัวแรงและเร็ว ชีพจรและความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ส่วนผลที่กระเพาะอาหารคือ capsaicin จะไปกระตุ้นปลายประสาทในกระเพาะอาหาร ทำให้กระเพาะอาหารบีบตัวอย่างรุนแรงเกิดการระคายเคือง ปวดแสบปวดร้อนจนอาจเกิดอาการปวดท้องและทำให้มีเลือดมาหล่อเลี้ยงเยื่อบุกระเพาะอาหารมากจนทำให้มีเลือดบางส่วนออกมา นอกจากนี้ยังเพิ่มการหลั่งน้ำย่อยทำให้เกิดโรคกระเพาะได้ ผู้ที่เป็นโรคกระเพาะจึงไม่ควรรับประทานในปริมาณมากเกินไป และผลต่อลำไส้คือ มีฤทธิ์คล้ายเป็นยาถ่ายในคนที่ไม่เคยชินกับการรับประทานอาหารรสจัด เป็นต้น ซึ่งผลของพริกนี้จะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับขนาดและระยะเวลาที่ได้รับด้วย

เนื่องจากมีคนจำนวนมากที่มีอาการของระบบทางเดินอาหารส่วนล่างผิดปกติไป เช่น รู้สึกปวดถ่าย (defecation sensation) ปวดแสบท้อง (burning sensation) และท้องเดิน (diarrhea) หลังจากรับประทานอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ ซึ่งส่วนใหญ่จะมีอาการรู้สึกปวดถ่ายมากกว่าปกติ จากรายงานที่ผ่านมาพบว่า พริกมีผลต่อ visceral sensory perception แต่ไม่มีผลต่อ gastrointestinal transit จึงคาดว่าการที่รู้สึกปวดถ่ายมากกว่าปกตินี้อาจเกิดจากการที่มี rectal perception of pain และ rectal compliance เปลี่ยนแปลงไป การวิจัยนี้จึงจะเน้นถึงผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance เป็นหลัก

มีผู้รายงานว่า ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการทำงานของอวัยวะในระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง เช่น ผู้ป่วยโรค irritable bowel syndrome (IBS) ซึ่งมีการทำงานของลำไส้ผิดปกตินั้น จะมีอาการทางคลินิกเปลี่ยนแปลงไปทั้งดีขึ้นและเลวลง (โดยมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล) หลังจากรับประทานอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบเข้าไป ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงว่าเกิดจากกลไกใด ดังนั้นงานวิจัยในครั้งนี้จึงใช้สารยับยั้งสารสื่อประสาทที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับ rectal perception และ rectal compliance ที่เปลี่ยนแปลงไปจากพริก โดยเลือกใช้สารยับยั้งคือ 5-HT_3 receptor antagonist (Granisetron) เนื่องจาก receptors ชนิดนี้พบได้ในระบบทางเดินอาหารโดยเกี่ยวข้องกับ afferent nerve fiber และ visceral sensitivity และมีรายงานว่า granisetron สามารถลด rectal sensitivity ได้ ดังนั้นสารยับยั้งดังกล่าวจึงน่าจะมีคุณสมบัติช่วยลดอาการดังกล่าวจากการรับประทานพริก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ทดสอบผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance ใน healthy volunteers
2. ทดสอบว่าผลการเปลี่ยนแปลง rectal perception และ rectal compliance จากพริกขี้หนูป่นนั้นเกี่ยวข้องกับ 5-HT_3 pathway หรือไม่ โดยใช้สารยับยั้งคือ 5-HT_3 antagonists: (Granisetron)

สมมติฐานการวิจัย

ในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานว่า พริกมีผลทำให้ threshold ของ rectal perception ต่ำลง ทำให้ผู้ป่วยมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากขึ้น จึงทำให้รู้สึกอยากถ่ายมากกว่าปกติ ซึ่งถ้าพริกมีผลต่อ rectal perception ดังกล่าวจริง ผู้ทำการวิจัยจะทำการศึกษาต่อไปว่า ผลของพริกต่อ rectal perception นั้นเป็นผลมาจากพริกทำให้ rectal compliance เปลี่ยนไปร่วมด้วยหรือไม่ และเนื่องจาก 5-HT_3 pathway เป็น pathway ที่สำคัญเกี่ยวกับ visceral perception ในงานวิจัยนี้จึงจะทำการศึกษาด้วยว่า ถ้าพริกมีผลต่อ perception ของ rectum จริง ผลของพริกออกฤทธิ์โดยเกี่ยวข้องกับ 5-HT_3 pathway หรือไม่ โดยอาศัย selective 5-HT_3 receptor antagonist (Granisetron) เป็นสารทดสอบ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ผลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้จะนำไปสู่ความรู้และความเข้าใจกลไกในการตอบสนองของระบบทางเดินอาหารส่วนล่างต่อพริกขี้หนูมากขึ้น และอาจนำไปประยุกต์ใช้ในการรักษาอาการดังที่ได้กล่าวไปแล้ว ซึ่งเกิดหลังจากรับประทานอาหารรสเผ็ดในคนทั่วไปและผู้ป่วยโรคที่มีการทำงานของลำไส้ผิดปกติได้

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

- rectal perception
- rectal compliance
- capsicum
- *Cayenne Pepper*
- Capsaicin

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

พริก (Chili) เป็นพืชในวงศ์ Solanaceae จัดอยู่ในสกุลเดียวกับมะเขือต่างๆ และมะเขือเทศ ชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Capsicum spp.* ฝรั่งเรียกพริกว่า Chili ซึ่งเป็นภาษาเม็กซิกัน โคลัมบัสเป็นผู้ค้นพบพริกเป็นคนแรก ต่อมาพันธุ์พริกจึงแพร่กระจายไปทั่วโลก พริกมีปลูกทั่วไปทั้งในเขตร้อนและเขตอบอุ่นของโลก แต่พริกเขตร้อนจะมีความเผ็ดร้อนกว่า โดยเฉพาะพริกเมืองไทยมีชื่อเสียงเรื่องความเผ็ด สารที่เป็นองค์ประกอบสำคัญและพบมากสุดในพริกที่ทำให้เกิดรสเผ็ดร้อน คือ แคปไซซิน (Capsaicin) ซึ่งมีมากบริเวณไส้ ผนังกั้นระหว่างเซลล์ และรกของพริก ส่วนน้ำมันหอมระเหยที่เรียกว่า โอลีโอเรซิน (Oleoresin) เป็นส่วนประกอบสำคัญอีกตัวหนึ่งที่ทำให้เกิดกลิ่นที่มีลักษณะเฉพาะของพริกแต่ละชนิด นอกจากนี้ยังมี แคโรทีนอยด์, แคปซารูบิน, วิตามินซี, วิตามินเอ, ไขมัน, โปรตีน ฯลฯ (ตารางที่ 1) ซึ่งพริกแต่ละพันธุ์จะมีสารเหล่านี้มากน้อยแตกต่างกันไป เช่น พริกหยวก (Red Pepper หรือ Sweet Pepper) พริกยักษ์ จะมีความเผ็ดน้อยมาก ตรงข้ามกับพริกขี้หนู (Cayenne Pepper) และพริกขี้นกซึ่งจะมีความเผ็ดมาก จากการศึกษาปริมาณความเผ็ดโดยวัดปริมาณสาร capsaicin ที่มีในพริกแต่ละชนิด พบว่าพริกขี้หนูมีปริมาณ capsaicin มากที่สุดคือ 18.2 ส่วนในล้านส่วน นอกจากนี้มีรายงานว่าพริกแห้งที่มีขายในท้องตลาดของไทยนั้นมีปริมาณสาร capsaicin หลายระดับตั้งแต่ 0-360 mg/kg ซึ่งปริมาณสาร capsaicin ที่แตกต่างกันนี้ เนื่องมาจากพันธุ์พริก ชนิดของพริก ฤดูกาลที่ปลูกและเก็บเกี่ยว รวมทั้งสถานที่เพาะปลูกด้วย ซึ่งทำให้พริกที่มีขายในท้องตลาด ถึงแม้ว่าจะเป็นพริกชนิดเดียวกัน แต่อาจมีปริมาณสาร capsaicin ไม่เท่ากันได้[1,2]

พฤกษศาสตร์ของพริก[3] (Capsicum taxonomy)

Kingdom:	Plantae
Division:	Magnoliophyta
Class:	Magnoliopsida
Order:	Solanales
Family:	Solanaceae
Genus:	Capsicum
Species:	frutescens

Scientific name: *Capsicum frutescens* Linn. หรือ *Capsicum minimum* Roxb.

ตารางที่ 1 คุณค่าทางโภชนาการของพริกชนิดต่างๆ ในเนื้อผลส่วนที่กินได้ 100 กรัม[4]

ชนิด	พริกหยวกแดง	พริกหยวกเขียว	พริกเหลือง	พริกชี้ฟ้าแดง	พริกชี้ฟ้าเขียว	**พริกขี้หนู**
คาร์โบไฮเดรต (g)	14.4	7.5	14.3	9.1	6.8	**8.4**
โปรตีน (g)	2.4	1.8	4.1	3.2	2.7	**4.1**
ไขมัน (g)	0.9	0.5	0.2	0.8	1.3	**1.0**
กากอาหาร (g)	5.7	2.3	8.2	3.8	3.2	**7.5**
พลังงาน (Kcal)	65	35	75	56	50	**68**
แร่ธาตุ						
แคลเซียม (mg)	26	15	28	12	16	**76**
ฟอสฟอรัส (mg)	65	42	97	85	65	**82**
เหล็ก (mg)	1.7	1.6	1.7	1.1	1.0	**1.6**
วิตามิน						
เอ (RE)	1,785	895	49,350	21,450	246	**8,778**
บี1 (mg)	0.14	0.08	0.12	0.15	0.07	**0.28**
บี2 (mg)	0.19	0.08	0.10	0.01	ไม่มี	**0.15**
ซี (mg)	195	122	96	100	80	**32**
ไนอาซีน (mg)	2.7	0.9	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	**ไม่มี**

จากตารางจะเห็นว่าการรับประทานพริกนั้นทำให้ร่างกายได้รับคุณค่าทางโภชนาการมากมายและยังได้สรรพคุณทางสมุนไพรอีกด้วย สำหรับองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญในพริกจะกล่าวถึงในลำดับต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิษวิทยาของพริก

ได้มีการศึกษาถึงพิษวิทยาของพริกในสัตว์ทดลองมากมาย ยกตัวอย่างเช่น การให้สารสกัด capsaicin ในปริมาณสูง (10 - 20 mg/kg body weight) ทางหลอดเลือดดำในสุนัขจะทำให้เกิด “Triad effect” ซึ่งประกอบด้วย bradycardia, apnea และ hypotension ได้ ซึ่งการตอบสนองเหล่านี้เกิดจาก reflex ที่ผ่านทาง intra และ extrapulmonary receptor, coronary chemoreceptor, carotid sinus receptor และ receptor ที่อยู่ในกล้ามเนื้อลาย[5,6] และมีรายงานว่า fetal oral dose ของ capsaicin ในหนูทดลองมีค่าประมาณ 150 mg/kg ซึ่งสามารถทำให้หนูตายได้ภายในเวลา 4-26 นาทีเท่านั้น สำหรับในมนุษย์นั้นคาดว่าเพียง 9 กรัมของสาร capsaicin ก็สามารถทำให้ผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนัก 60 kg เสียชีวิตได้ โดยทำให้ความดันเลือดต่ำลง จนหยุดการหายใจในที่สุด [7]

องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญของพริก

สารประกอบสำคัญของพริกคือ กลุ่มสารที่ทำให้เกิดกลิ่นและรสเผ็ดร้อน (capsaicinoids) และ สารให้สี[9]

1. สารที่ทำให้เกิดกลิ่นและรสเผ็ดร้อน คือ แคปไซซินอยด์ (capsaicinoids) ซึ่งประกอบด้วยสารต่างๆ คือ แคปไซซิน (capsaicin), ไดไฮโดรแคปไซซิน (dihydrocapsaicin), นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน (nordihydrocapsaicin), โฮโมแคปไซซิน (homocapsaicin) และ โฮโมไดไฮโดรแคปไซซิน (homodihydrocapsaicin) ในผลพริกมีปริมาณสารให้ความเผ็ดแตกต่างกันไป ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปริมาณเป็นร้อยละ (%) ของสารให้ความเผ็ดแต่ละชนิดในพริก[10]

สาร	percent
แคปไซซิน (capsaicin)	46-47
ไดไฮโดรแคปไซซิน (dihydrocapsaicin)	21-40
นอร์ไดไฮโดรแคปไซซิน (nordihydrocapsaicin)	2-11
โฮโมแคปไซซิน (homocapsaicin)	0.6-2
โฮโมไดไฮโดรแคปไซซิน (homodihydrocapsaicin)	1-2

จากตารางจะเห็นว่าสารแคปไซซิน (capsaicin) มีปริมาณสูงถึง 46-47% ในพริกแต่ละชนิด

2. สารให้สีในพริก จัดอยู่ในกลุ่มรงควัตถุพวกแคโรทีนอยด์ ผลพริกจะมีสารให้สีที่สำคัญคือ แคปแซนทิน (capsaithin) ซึ่งเป็นสารคีโตแคโรทีนอยด์ (ketocarotenoid, $C_{40}H_{58}NO_3$) และยังพบสารอื่นที่มีสูตร

ใกล้เคียงกันได้แก่ แคปโซรูบิน (capsorubin), เซียแซนทิน (zeazanthin), ลูเทอิน (lutein), นีโอแซนทิน (neoxanthin), ไวโอลาแซนทิน (violaxanthin) และบีตาแคโรทีน (β-carotene)[10]

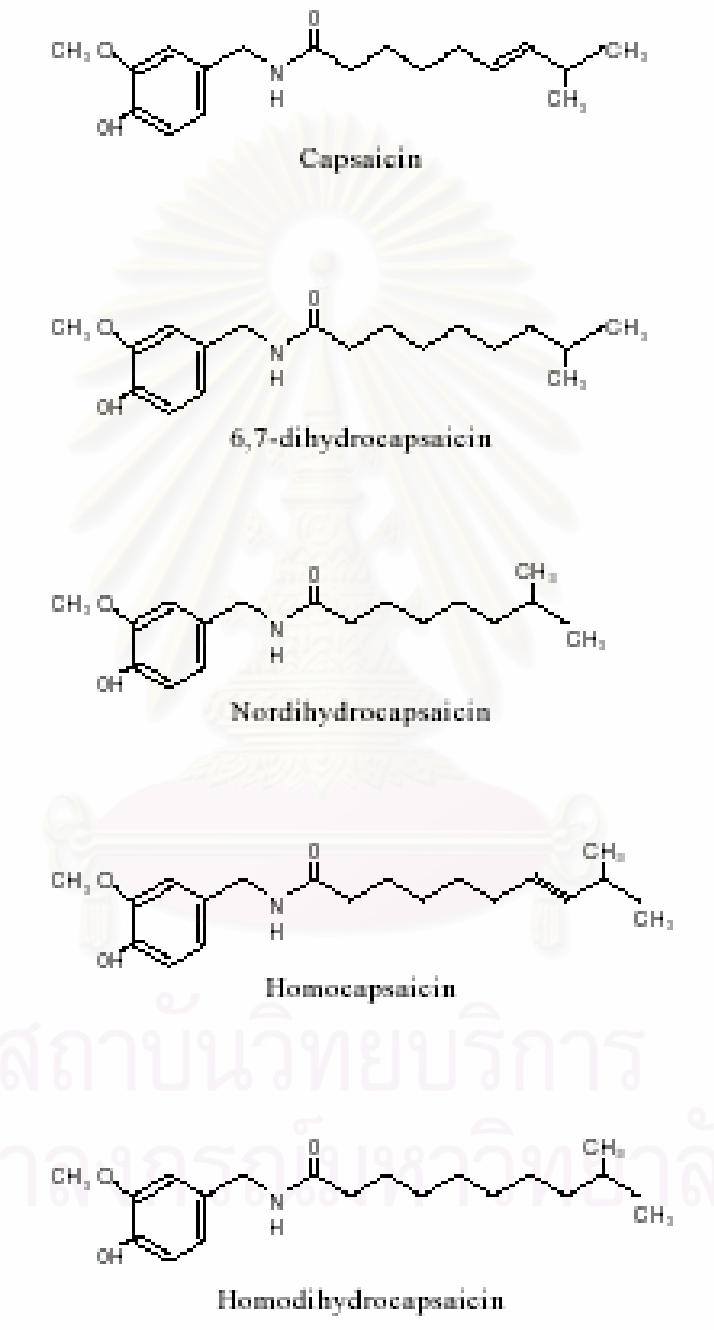
Capsaicin

Capsaicin เป็นสารที่เป็นองค์ประกอบหลักอยู่ในพริกทุกชนิด สารนี้พบมากที่ผนังชั้นใน (inner wall) ของผล, ไส้, ผนังกั้นระหว่างเซลล์ และรกของพริก capsaicin ที่พบในรกพริกจะมีปริมาณร้อยละ 4.72-32 ต่อหน่วยน้ำหนักของรกพริก ในพริกแห้งที่มีจำหน่ายในท้องตลาดจะมี capsaicin ตั้งแต่ 0-360 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และถ้าหากพริกแห้งใดมี capsaicin สูงกว่า 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พริกนั้นจะมีรสเผ็ดร้อนมาก สาร capsaicin นี้มีคุณสมบัติทนทานต่อการปรุง หรือการแปรรูปอาหารได้ดีอีกด้วย[11] มีชื่อทางเคมีว่า 8-vanillyl, 6-nonenamide เป็นสารพวก phenolic amide (ประกอบด้วย C=18, H=27, N=1, O=3) อยู่ในกลุ่ม capsaicinoids ซึ่งสารที่อยู่ในกลุ่มนี้จะมีลักษณะโครงสร้างทางเคมีที่คล้ายคลึงกัน โดยสารทุกตัวจะมีโครงสร้างที่ประกอบด้วยส่วนที่เป็นวงแหวนขนาดใหญ่เรียกว่า “vanilloids” ซึ่งเป็นส่วนที่แสดงรสชาติและกลิ่นนั่นเอง[7, 8] สารในกลุ่ม capsaicinoids นี้ประกอบด้วย capsaicin และอนุพันธ์ของ capsaicin ได้แก่ norhydrocapsaicin, dihydrocapsaicin, homocapsaicin, homodihydrocapsaicin ดังแสดงในรูปที่ 1

ลักษณะทั่วไปของสาร capsaicin จะเป็นผงผลึก ไม่มีสี เมื่อทำการละลายสาร capsaicin ในน้ำแม้ 1 ส่วนใน 11 ล้านส่วน ก็จะยังคงความเผ็ดอยู่ รสเผ็ดนี้ไม่สามารถถูกทำลายได้ด้วยด่าง แต่สามารถถูกทำลายได้โดย oxidising agent เช่น potassium dichromate หรือ potassium permanganate[11]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของ capsaicin และอนุพันธ์ของ capsaicin[3]



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คุณสมบัติทางเคมีของ capsaicin[8]

สูตรโมเลกุล:	$C_{18}H_{27}NO_3$
น้ำหนักโมเลกุล:	305.42
จุดหลอมเหลว:	65°c
จุดเดือด:	210-220°c ที่ความดัน 0.01 mmHg
ดูดกลืนแสง UV ที่ความถี่:	227 nm, 281 nm
ความสามารถในการละลาย:	ละลายได้ดีในเอธานอล, อีเธอร์, เบนซีน, คลอโรฟอร์ม ละลายได้เล็กน้อยใน คาร์บอนไดซัลไฟด์ ไม่ละลายใน น้ำ

ผลทางคลินิกของพริกและ capsaicin

การวิจัยในยุคแรกๆ พบว่า capsaicin ช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวดที่รุนแรง ต่อมาเริ่มศึกษาถึงประโยชน์ด้านอื่นๆ ที่น่าสนใจก็คือ capsaicin ช่วยลดการสะสมไขมัน[2, 13, 14] โดยการช่วยเร่งเมตาบอลิซึมและการสันดาปในร่างกาย รวมทั้งการช่วยใช้พลังงานจึงทำให้น้ำหนักตัวลดลง นอกจากนี้ยังช่วยลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือด[1, 13] โดยทำให้เกิดการแตกสลายของโมเลกุลในระหว่างการสร้าง[13] จึงมีประโยชน์มากต่อระบบไหลเวียนเลือด เมื่อรับประทานในขนาดที่พอเหมาะพบว่า พริกมีประโยชน์ต่อร่างกายมากมาย เช่น ใช้เป็นยาขับเสมหะ ยาขับลม แก้อาเจียน ช่วยย่อยในกรณีน้ำย่อยน้อย เพิ่มความอบอุ่นในร่างกายและรักษาแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ได้[2, 13-15] เมื่อรับประทานพริกในช่วงแรกควรรับประทานแต่น้อยแล้วค่อยๆ เพิ่มขนาดจะทำให้ทางเดินอาหารค่อยๆ ปรับตัวรับความเผ็ดร้อนและความระคายเคืองของพริก โดยการเพิ่มการหลั่งสารเมือกและสร้างเนื้อเยื่อบุผิวกระเพาะอาหารและลำไส้เพิ่มขึ้น พริกจะลดการเกิดก๊าซที่เกิดจากการย่อยอาหารและการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อท้องที่เกิดจากท้องอืดท้องเฟ้อด้วย[2]

นอกจากนี้พริกยังใช้ป้องกันไข้หวัดได้[1-2,14] อาจเป็นเพราะว่าพริกอุดมไปด้วย beta-carotene, bioflavonoid และวิตามินซี และสามารถถูกดูดซึมได้ดีด้วย การรับประทานพริกก่อนหรือพร้อมอาหารจะแก้อาการเบื่ออาหารได้ เมื่อรับประทานพริกในรูปน้ำซาหรือรับประทานในรูปอาหาร ในตอนแรกจะทำให้เกิดความเผ็ดร้อนบริเวณริมฝีปากและในช่องปาก แต่ต่อมาจะรู้สึกว่าร่างกายอบอุ่น สบาย ซึ่งความเผ็ดร้อนนี้จะลดลงได้มากด้วยอาหารที่มีมะเขือเทศและอาหารที่มี casein เช่น นม สำหรับบางคนที่มีความไวต่อพริกมาก เมื่อรับประทานพริกจำนวนมาก โดยเฉพาะเมื่อเริ่มต้น ไม่เพียงจะทำให้ริมฝีปากและช่องปากเผ็ดร้อน ยังทำให้ระคายเคืองต่อทางเดินอาหารส่วนอื่นด้วย ผลการวิจัยเป็นจำนวนไม่น้อยพบว่า

เมื่อรับประทานอย่างถูกวิธี พริกจะไม่ทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารหรือลำไส้ แต่จะช่วยสมานแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้อีกด้วย โดยปกติแล้วขนาดรับประทานของพริกในผู้ใหญ่ ในรูปที่เป็นชาซงหรือรูปผงคือ 0.5-3 กรัม/วัน ในสหรัฐอเมริกามีพริกจำหน่ายในรูปบรรจุแคปซูล ทั้งที่มีพริกอย่างเดียวหรือพริกรวมกับสมุนไพรอื่นๆ เช่น ขิง กระเทียมและ Bilberry ในประเทศไทยมีทิงเจอร์พริกและยาอมแก้เจ็บคอที่มีส่วนผสมของพริก แต่คนไทยรับประทานพริกเฉลี่ยแล้วคนละประมาณ 0.93 กิโลกรัม/ปี หรือประมาณ 2.5 กรัม/วัน ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าไม่ต้องรับประทานพริกเพิ่มในรูปของชาซงหรือแคปซูลอีก[2] อย่างไรก็ตาม การรับประทานอาหารที่มีรสเผ็ดจัดหรือทานพริกมากเกินพอดีนั้น อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้

เนื่องจากมีคนจำนวนไม่น้อยมีอาการของระบบทางเดินอาหารส่วนล่างเปลี่ยนแปลง หลังจากรับประทานอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบเข้าไป โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรค IBS อยู่ก่อนแล้วนั้น จะพบว่าบางคนมีอาการดีขึ้น บางคนมีอาการแย่ลง[16-19] เช่น รู้สึกปวดถ่ายมากกว่าปกติ ซึ่งผลการตอบสนองของระบบทางเดินอาหารต่อพริกนั้นยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่าเกิดจากกลไกใดบ้าง ซึ่งผลส่วนใหญ่น่าจะเกิดจากสาร capsaicin ที่มีปริมาณมากสุดในพริก จึงมีการศึกษาผลของ capsaicin ต่อระบบทางเดินอาหารมากขึ้น มีหลายรายงานศึกษาผลของพริกแดง (red chilies) ต่อ small bowel และ colonic transit time ในอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วย IBS พบว่าพริกแดงไม่มีผลเปลี่ยนแปลง gastrointestinal transit ในทั้งสองกลุ่ม[16-17, 19] และจากรายงานการศึกษาด้าน gastrointestinal motility โดยให้อาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วย IBS รับประทานอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบในปริมาณที่สูง (ประมาณ 15 กรัม/วัน) เป็นเวลา 3 วัน แล้วติดตามดูผลอาการที่เปลี่ยนแปลงไปและประเมินผลของ rectosigmoid motility โดยใช้เทคนิค cold pressor test พบว่าทั้งสองกลุ่ม ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ rectosigmoid motility อย่างมีนัยสำคัญหลังจากได้รับพริก แต่พบว่ามีอาการเปลี่ยนแปลงไปหลายอย่างในผู้ป่วย IBS และในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่า low rectum มี activity เพิ่มมากขึ้น[19] Agarwal M.K. *et al.*[16] ศึกษาดูผลของพริกแดงป่น (red chilies powder) ต่อ rectal sensitivity ในอาสาสมัครสุขภาพดีเพศชายและผู้ป่วย IBS เพศชายโดยให้พริกแดงป่น 10 กรัม (มีสาร capsaicin ประมาณ 14 มิลลิกรัม) แล้วทำการวัด rectal sensitivity และ pain threshold to balloon distention พบว่าในผู้ป่วย IBS มีค่า pain และ discomfort threshold to balloon distention ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนได้รับพริก แต่ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่า พริกมีผลเพิ่ม pain threshold to balloon distention ซึ่งผลนี้อาจเกิดจากการลดลงของ calcitonin gene-related peptide (CGRP) ซึ่งเชื่อว่าเป็นสารสื่อประสาทที่มีความเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ของประสาทรับความรู้สึกที่ไวต่อ capsaicin และพบว่าตัวรับของ CGRP มีมากใน CNS และ ENS[16]

ผลของ capsaicin ต่อลำไส้นั้นกระตุ้นผ่านทาง vagal nerve เป็นหลัก จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ผลของ capsaicin ต่อความสามารถในการบีบตัวของกล้ามเนื้อนั้นมีหลายระดับด้วยกัน ตั้งแต่ยับยั้งการบีบตัวไปจนถึงไม่มีผลใดๆ ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อเลย[17] Chikashi S. *et al*.[20] พบว่า intraileal capsaicin นั้นมีผลกระตุ้น ileal afferent nerves ทำให้ยับยั้ง intradigestive upper gastrointestinal motility และ postprandial contractions โดยผ่านทาง extrinsic neural reflex และผลนี้มีแนวโน้มว่าสามารถถูกยับยั้งได้บางส่วนจาก NO inhibitor (L-NAME), 5-HT_3 antagonist (ondansetron) และ opioid antagonist (naloxone)

เนื่องจากมีรายงานว่า 5-HT_3 antagonist ได้แก่ alosetron เพิ่ม compliance ของ colon และ improve colonic distention บรรเทาอาการปวดและอาการที่สัมพันธ์กับลำไส้ได้ในผู้ป่วยหญิงที่เป็น diarrhea-IBS[21-23] ดังนั้น 5-HT_3 antagonist อาจช่วยยับยั้งอาการที่เกิดขึ้นหลังจากรับประทานพริกได้ แต่ในงานวิจัยครั้งนี้เลือกใช้ granisetron แทน alosetron เนื่องจาก granisetron เป็น selective 5-HT_3 receptor antagonist และออกฤทธิ์จำเพาะต่อ 5-HT_3 receptor ใน vagal nerve terminals ของระบบทางเดินอาหารมากกว่า alosetron อีกทั้งผลข้างเคียงที่พบนั้นน้อยกว่าและเป็นยาที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ผลที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทดสอบในงานวิจัยนี้

ในงานวิจัยนี้อาสาสมัครจะได้รับยา granisetron (ขนาด 10 μg/kg, ครั้งเดียว) ซึ่งเป็นยาแก้คลื่นไส้อาเจียน ที่มีใช้ในทางคลินิกซึ่งนิยมใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนเนื่องจากการได้รับยาเคมีบำบัด

ผลข้างเคียงของยา granisetron ที่ให้ทางเส้นเลือดดำ ขนาด 40 ไมโครกรัม/กิโลกรัม[24-25] ได้แก่ headache, constipation, asthenia (weakness), diarrhea, abdominal pain, dyspepsia (indigestion), somnolence (sleepiness) อัตราการเกิดผลข้างเคียงเหล่านี้[25] แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยา granisetron ซึ่งให้ในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนเนื่องจากการได้รับยาเคมีบำบัด[24]

Percent of Patients with Event		
	Granisetron Injection[1] (40 mcg/kg, n=1,268)	Comparative drugs[2] (n=422)
*Headache**	14%	6%
Asthenia	5%	6%
Somnolence	4%	15%
Diarrhea	4%	6%
*Constipation**	3%	3%
[1] Adverse events were generally recorded over 7 days post-granisetron Injection administration.		
[2] Metoclopramide/ dexamethasone and phenothiazines/ dexamethasone.		

** เป็นอาการข้างเคียงที่พบบ่อย*

หมายเหตุ: ข้อมูลที่แสดงในตารางเป็นผลข้างเคียงจากการใช้ยา granisetron ในขนาดที่สูงกว่าที่ใช้ในงานวิจัยในครั้งนี้

ผลข้างเคียงจากการตรวจด้วยเครื่อง electronic barostat มีน้อยมาก ได้แก่ อาสาสมัครอาจจะรู้สึกปวดท้องหรือปวดเบ่งบ้างในระหว่างการปล่อยอากาศเข้าไปในลูกโป่งเท่านั้น ซึ่งอาการปวดจะไม่รุนแรงมากนัก ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆ ยังไม่เคยมีรายงานตรวจพบมาก่อน

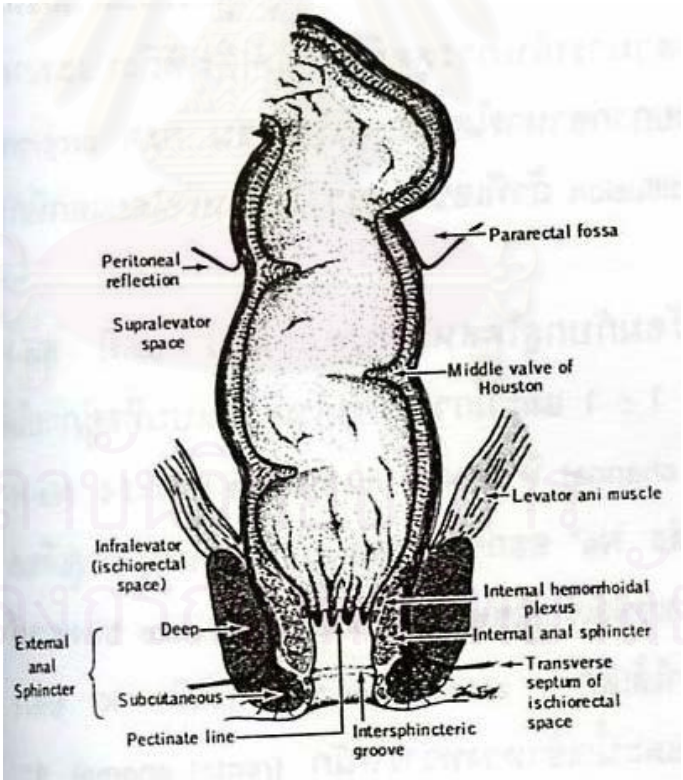
ผลข้างเคียงจากการรับประทานพริก ซึ่งเป็นสมุนไพรที่นำมาประกอบอาหารอยู่แล้วจึงไม่มีอันตรายใดๆ และขนาดที่ใช้เป็นขนาดที่ต่ำกว่าในงานวิจัยหลายงาน (ขนาดไม่เกิน 10 กรัม) ผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการรับประทานพริก ได้แก่ ปวดแสบท้อง เพิ่มการหลั่งน้ำย่อย และมีฤทธิ์คล้ายเป็นยาถ่ายในบางคน[15, 24, 26]

ทวารหนัก (Rectum)

ทวารหนัก หรือ ไส้ตรง เป็นส่วนหนึ่งของลำไส้ใหญ่ต่อมาจากส่วนของ sigmoid colon มีต้นกำเนิดมาจาก hindgut รับเลือดแดงมาจาก inferior mesenteric artery และเลี้ยงโดยระบบประสาทพาราซิมพาเธติกที่มาตาม pelvic nerve หน้าที่ของไส้ตรงคือ เป็นที่เก็บพักกากอาหาร และ มีบทบาทในการขับถ่ายอุจจาระ

ทวารหนักนี้จะมีตำแหน่งเริ่มที่ระดับกระดูก sacrum ที่ 3 มีความยาวประมาณ 12 เซนติเมตร อยู่ในแนว midline ทอดตัวลงล่างและเฉียงมาข้างหน้าเล็กน้อยตาม pelvic floor มาต่อกับ anal canal ซึ่งเป็นท่อสั้นๆ ประมาณ 3 เซนติเมตร ทอดลงล่างและงอกลับไปข้างหลังเล็กน้อย

ผนังของทวารหนักจะยกขึ้นเป็น fold รูปพระจันทร์เสี้ยว 3 อัน โดยอยู่ทางซ้าย 2 อันและทางขวา 1 อัน (รูปที่ 2) ประกอบด้วย circular muscle ที่มี mucosa คลุมเรียกว่า “rectal valve of Houston” ใช้บอกตำแหน่งของความผิดปกติ เช่น เมื่อตรวจพบแผล หรือ ก้อนเนื้องอกในทวารหนัก

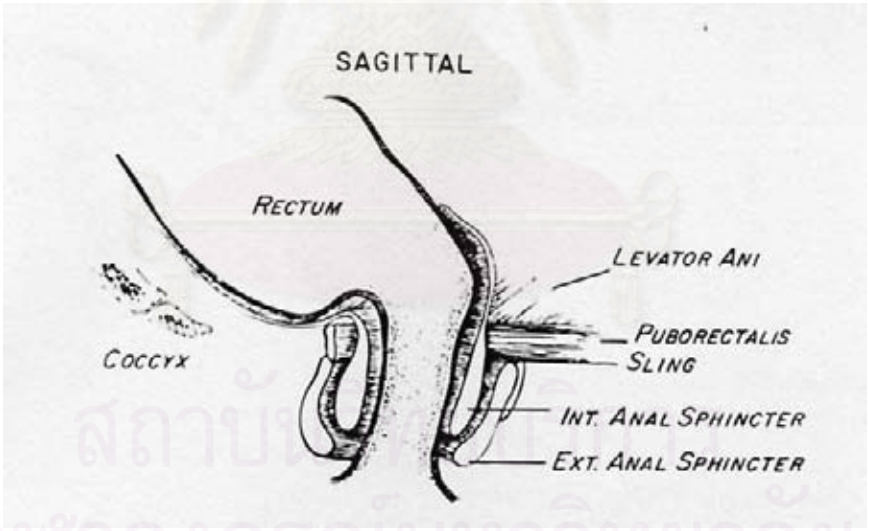


รูปที่ 2 ทวารหนัก (rectum) และช่องทวารหนัก (anal canal)[27]

Anal canal มีกล้ามเนื้อห้อมล้อมมาก ทั้งกล้ามเนื้อลายที่อยู่ในอำนาจจิตใจและกล้ามเนื้อเรียบนอกอำนาจจิตใจ แต่ไม่มี serosa หุ้มรอบทวารหนักที่ป่องกว้างมารวบเข้าเป็น anal canal ทำให้ rectal mucosa ส่วนปลายล่างถูกรวบเข้ามาเป็น longitudinal fold เรียก rectal column ซึ่งมาสิ้นสุดที่ขอบบนของ anal canal ว่า pectinate line พบว่า epithelial cell ที่บุทวารหนักจะค่อยๆ เปลี่ยนจาก simple columnar เป็นเซลล์รูป cuboid และกลายเป็นเซลล์ในชั้น basal ของ squamous epithelium ที่บุผนังของ anus

Internal anal sphincter เป็นกล้ามเนื้อเรียบที่ต่อเนื่องมาจากกล้ามเนื้อชั้น circular ของทวารหนัก โดยมาสิ้นสุดก่อนถึง anal orifice 1 เซนติเมตร ส่วน external anal sphincter เป็นกล้ามเนื้อลายอยู่รอบนอก ขอบบนต่อเนื่องมาจากกล้ามเนื้อ levator ani ที่เป็นส่วนของ pelvic diaphragm มี somatic pudendal nerve มาควบคุม

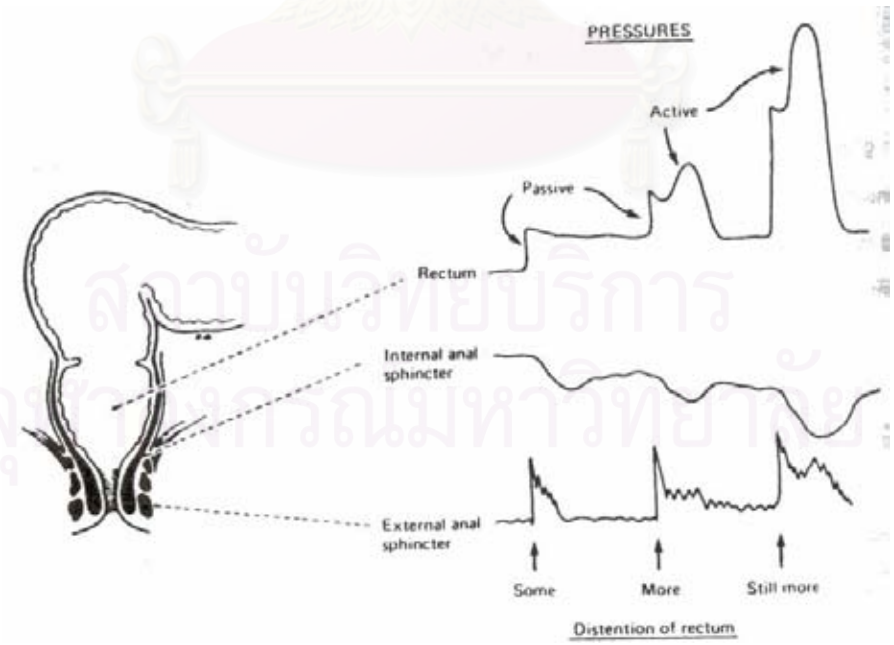
นอกจากนี้ยังมี puborectalis sling ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่ในการกลั้นและถ่ายอุจจาระ ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงกายวิภาคของทวารหนัก[28]

การถ่ายอุจจาระ

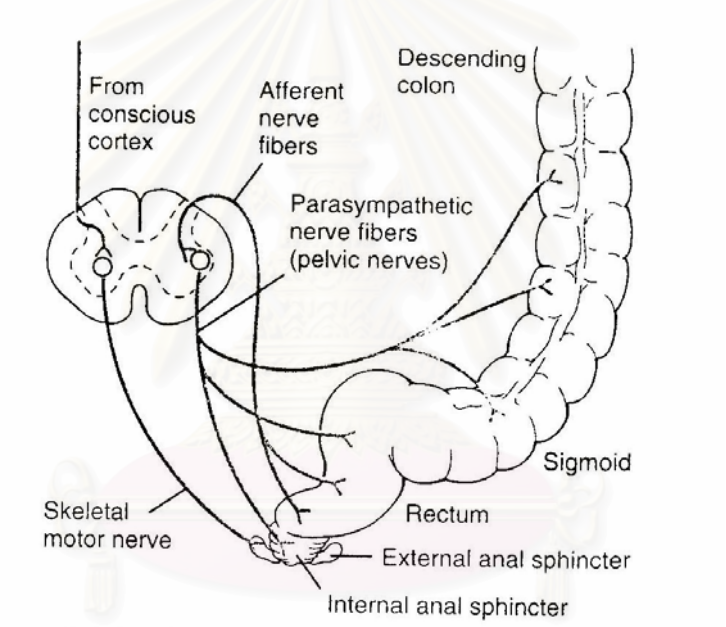
การถ่ายอุจจาระ (defecation) เป็นพฤติกรรมซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็นปฏิกิริยาอัตโนมัติ (reflex) และส่วนที่อยู่ในอำนาจบังคับของจิตใจ (voluntary) ส่วนที่เป็นรีเฟล็กซ์มีศูนย์ควบคุมอยู่ที่ไขสันหลังระดับ S_2-S_4 โดยทั่วไปทวารหนักมักว่างเปล่า เมื่อมี mass movement ไล่กากอาหารลงมา ดันให้ทวารหนักโป่งออกจะกระตุ้นให้เกิดความรู้สึกปวดถ่าย และเกิดการตอบสนองมาตาม cholinergic parasympathetic fiber ใน pelvic nerve ทำให้ internal anal sphincter คลายตัวแต่ external anal sphincter บีบตัวแน่น ประสาทในทวารหนักที่รับรู้การดันยืดเกิดการปรับตัว (accommodation) อย่างรวดเร็ว sphincter อันในจึงคลายตัวเพียง 2-3 วินาที แล้วกลับปิดเหมือนเดิม ถ้าเวลาและสถานที่ไม่เหมาะแก่การถ่ายอุจจาระ มนุษย์สามารถบังคับให้ external anal sphincter ปิดแน่นยิ่งขึ้น (รูปที่ 4) แต่ถ้าต้องการถ่ายอุจจาระจะสามารถเร่ง defecation reflex ได้โดยการเบ่ง (bearing down) ซึ่งเป็นการเพิ่มความดันในช่องท้อง โดยท่านั่งธรรมดาหรือท่านั่งยองก้มตัวไปข้างหน้าเล็กน้อย หายใจเข้าลึกๆ กะบังลมเคลื่อนลง แล้วหายใจออกแต่ปิดปากและ glottis พร้อมกับกล้ามเนื้อหน้าท้องหดตัว ความดันในช่องท้องที่สูงขึ้นจะไล่อุจจาระลงสู่ทวารหนักไปกระตุ้น rectal mechanoreceptor พร้อมกับมี voluntary inhibition ของ external anal sphincter ทำให้คลายตัวเพื่อให้อุจจาระผ่านออกมาได้ ในเด็กเล็ก 1-2 ขวบการถ่ายอุจจาระเป็น spinal reflex ต่อมาเมื่อเติบโตขึ้นจึงมีส่วนของ higher center ในสมองมาร่วมควบคุมด้วย[27]



รูปที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงความดันในทวารหนักและบริเวณ anal sphincter ทั้งอันในและอันนอกขณะเกิด defecation reflex[27]

Parasympathetic pathways **สำหรับการถ่ายอุจจาระ**

ทวารหนักที่ถูกดันยืดโดยกากอาหารนั้นจะทำให้เกิด afferent signal ส่งไปยังไขสันหลังเกิด parasympathetic efferent signal ไปตาม descending colon, sigmoid colon และทวารหนัก ทำให้มีการบีบตัวมากขึ้น และ internal anal sphincter เกิดการคลายตัว และถ้ามีคำสั่งจากสมองส่วน cortex มาทาง somatic motor nerve สั่งให้ external anal sphincter คลายตัว ก็จะสามารถถ่ายอุจจาระได้[29] (ดังรูปที่ 5)



รูปที่ 5 แสดง afferent และ efferent pathways ของ parasympathetic mechanism สำหรับการเกิด defecation reflex[29]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลของ serotonin ต่อระบบทางเดินอาหาร

Serotonin (5-HT) มีผลควบคุมการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร (motility), ควบคุมการรับรู้ความรู้สึกจากปลายประสาท (visceral perception) และควบคุมการหลั่งสารน้ำในลำไส้ (secretion) จากปริมาณของ serotonin ที่มีอยู่ในร่างกายทั้งหมด ประมาณ 95% พบมากในระบบทางเดินอาหาร และพบในสมองเพียง 5% เท่านั้น[30]

Serotonin ที่อยู่ในลำไส้และสมองนั้นสามารถออกฤทธิ์ได้โดยจับกับตัวรับของ serotonin (5-HT receptor) ซึ่งมีอยู่หลายชนิดด้วยกัน ทำให้มีผลการตอบสนองที่แตกต่างกัน เช่น 5-HT_3 และ 5-HT_4 receptor เกี่ยวข้องกับการควบคุมการทำงานของระบบทางเดินอาหาร (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงผลของสาร 5-HT_3 antagonists และ 5-HT_4 agonists ต่อการทำงานของระบบทางเดินอาหาร[30]

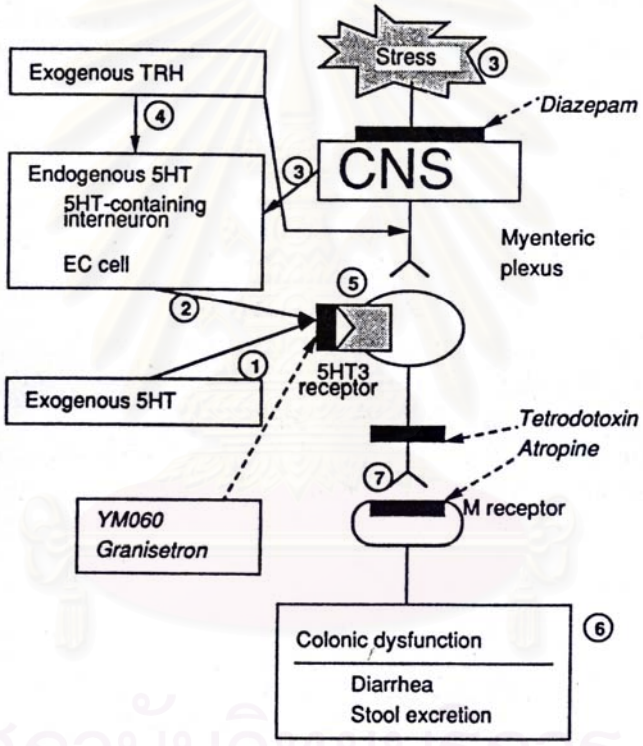
5-HT_3 antagonists	5-HT_4 agonists
Act on ligand-gated ion channel	Act on a G-protein-coupled receptor
Attenuate visceral pain daue to rectal distention	Directly inhibit spinal afferent neurons
Delay colonic transit	Enhance peristalsis and colonic transit
Increase fluid absorption in small intestine	Stimulate intraluminal secretion of chloride
Relieve abdominal pain and discomfort	Improve global GI symptoms, abdominal pain and discomfort, bowel movement, bloating

ผลของ 5-HT_3 ต่อ visceral perception

5-HT_3 receptor นี้พบมากใน myenteric plexus และ submucosal plexus, vagal afferent nerve fibers และ dorsal root ganglion neurons[31-32] ซึ่งผลของ 5-HT_3 antagonists ที่เกี่ยวข้องกับ visceral perception คือ จะช่วยลด visceral perception ที่ผ่านทาง intrinsic หรือ extrinsic primary afferent neurons[31]

Serotonin pathway สำหรับการถ่ายอุจจาระ

Exogenous serotonin (5-HT) และ endogenous 5-HT (ที่หลั่งจาก enterochromaffin, EC cells ในลำไส้หรือที่หลั่งจาก enteric serotonergic neurons) เป็นสารสื่อประสาทที่มีผลกระตุ้นการทำงานของลำไส้ โดยออกฤทธิ์ผ่านทาง peripheral 5-HT_3 receptor[33] แล้วส่งสัญญาณต่อไปยัง parasympathetic nerve terminals ให้หลั่งสารสื่อประสาทพวก acetylcholine ออกมาทำให้ความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระ[33]

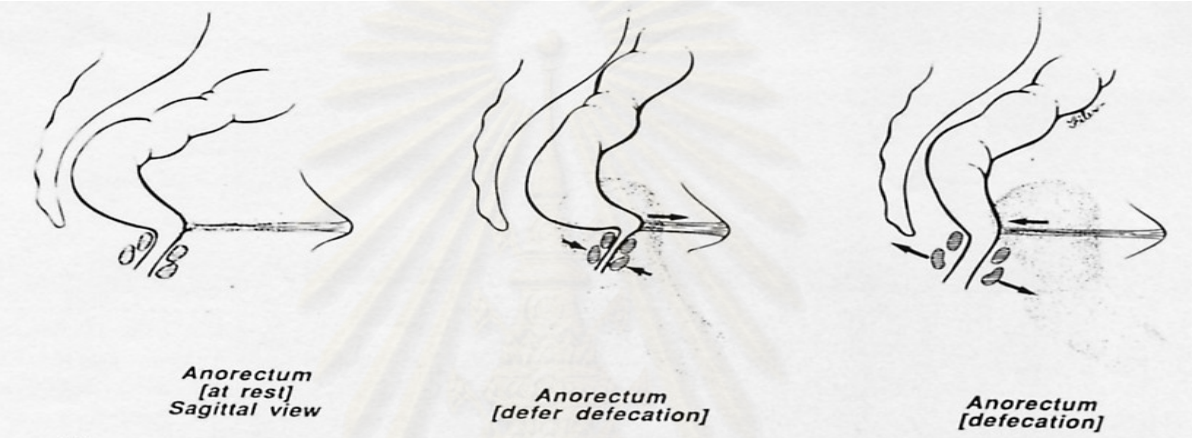


รูปที่ 6 แสดงกลไกโดยรวมในการทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระและท้องเสีย โดย 1: 5-HT ที่ให้เข้าไป 2: 5-HT ที่หลั่งจาก EC cells/enteric serotonergic neurons 3: 5-HT ที่หลั่งจาก stress 4: 5-HT ที่หลั่งจากการกระตุ้นของ TRH 5: 5-HT จับกับ 5-HT_3 receptors ที่ neuronal 6: ส่งสัญญาณต่อไปยัง parasympathetic nerve terminals ให้หลั่งสารสื่อประสาทพวก acetylcholine ออกมา ส่งสัญญาณต่อไปทำให้เกิดการถ่ายอุจจาระ/ท้องเสีย[33]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปลี่ยนแปลงของทวารหนักขณะถ่ายอุจจาระ

ในสภาวะปกตินั้นกล้ามเนื้อส่วนที่เรียกว่า puborectalis sling นั้นจะหดตัวทำให้ rectoanal junction ทำมุมแคบ และ internal anal sphincter หดตัวอยู่ จึงสามารถกลั้นอุจจาระไว้ได้ แต่ในภาวะที่ต้องการถ่ายอุจจาระ puborectalis sling จะเกิดการคลายตัวทำให้ rectoanal junction มีมุมกว้างขึ้น ร่วมกับการที่ internal anal sphincter คลายตัว ทำให้อุจจาระสามารถผ่านไปได้ง่าย[28] (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคของทวารหนักในสภาวะต่างๆ[28]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เทคนิคที่ใช้ตรวจการทำงานของทวารหนัก

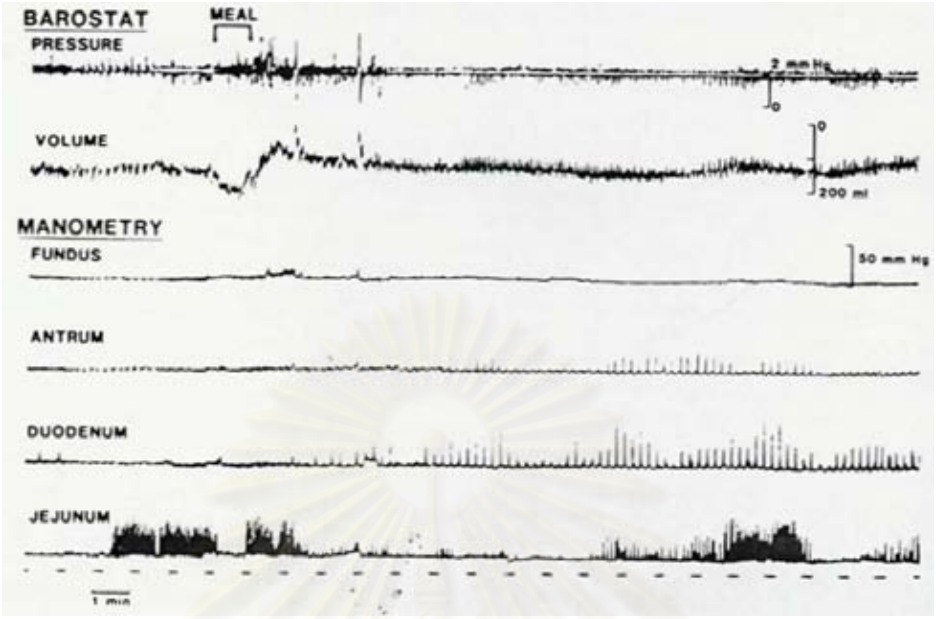
Rectal perception หมายถึง การรับรู้ของลำไส้ใหญ่บริเวณทวารหนักต่อสิ่งเร้า เช่น rectal perception to balloon distention คือ การรับรู้ของลำไส้ใหญ่ต่อการขยายขนาดของบอลลูน เป็นต้น ค่านี้สามารถสื่อถึงความไวในการรับรู้ของลำไส้ใหญ่ต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ (visceral sensitivity) ซึ่งมีผลทำให้เกิดความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระหลังจากถูกกระตุ้น

Rectal compliance หมายถึง ความสามารถในการขยายตัวของผนังลำไส้ใหญ่ โดยจะมีปริมาตรเปลี่ยนไปที่ค่าความดันแต่ละจุด ซึ่งค่านี้สามารถสื่อถึงการขยายตัวของผนังลำไส้ใหญ่ในขณะเกิดความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระหลังจากถูกกระตุ้น[34]

การศึกษาดู rectal perception และ rectal compliance นี้สามารถทำได้โดยอาศัยเครื่องมือที่เรียกว่า “**electronic barostat**” ซึ่งเครื่องมือนี้นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการประเมินดูความไวของลำไส้ต่อ balloon distention และสามารถใช้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงความตึงตัวของ hollow organs ได้เป็นอย่างดี[35] นอกจากนี้เครื่องมือที่นิยมใช้ตรวจดูการทำงานของทวารหนักอีกอย่างคือเครื่อง “anorectal manometry” (**ARM**) ซึ่งนิยมใช้วัดการเปลี่ยนแปลงความดันภายในลำไส้และกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักที่เป็นผลมาจากการหดตัวของผนังลำไส้เอง[28]

Electronic barostat

อุปกรณ์ชนิดนี้เป็นเครื่องมือที่มี balloon ติดอยู่ที่ปลายสาย (คล้าย balloon catheter ของเครื่อง ARM แต่ balloon ที่ใช้กับเครื่องนี้อาจเป็น polyethylene balloon หรือ latex balloon ก็ได้ แต่นิยมใช้ polyethylene balloon มากกว่า เนื่องจากมีความสามารถในการยืดหยุ่นได้ดีกว่าและไม่มีผลรบกวนการวัด)[35] สามารถใส่อากาศเข้าไปได้ แล้วทำการ distend balloon ด้วยความดันที่คงที่ค่าหนึ่ง หลักการของเครื่องนี้คือ จะพยายามรักษาความดันไว้ให้เท่าเดิม หากเมื่อใดที่ความดันภายในทวารหนักเพิ่มขึ้น เครื่องจะทำการดูดอากาศออกจาก balloon เพื่อรักษาความดันให้เท่าเดิมมากที่สุด ซึ่งค่าความดันที่เปลี่ยนแปลงไปนั้นหมายถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรนั่นเอง ปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปนั้นแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของ tone และการขยายตัวของลำไส้ใหญ่ จากรูปที่ 8 จะเห็นว่า ช่วงที่มีการเกิด contraction ขึ้นนั้น ปริมาตรภายใน balloon จะลดลง ซึ่งเครื่อง barostat สามารถวัดการเปลี่ยนแปลงส่วนนี้ได้ ในขณะที่เครื่อง ARM ไม่สามารถวัดได้[28]



รูปที่ 8 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาตรในระหว่างการเกิด contraction ซึ่งวัดโดยใช้เครื่อง barostat และเครื่อง ARM [28]

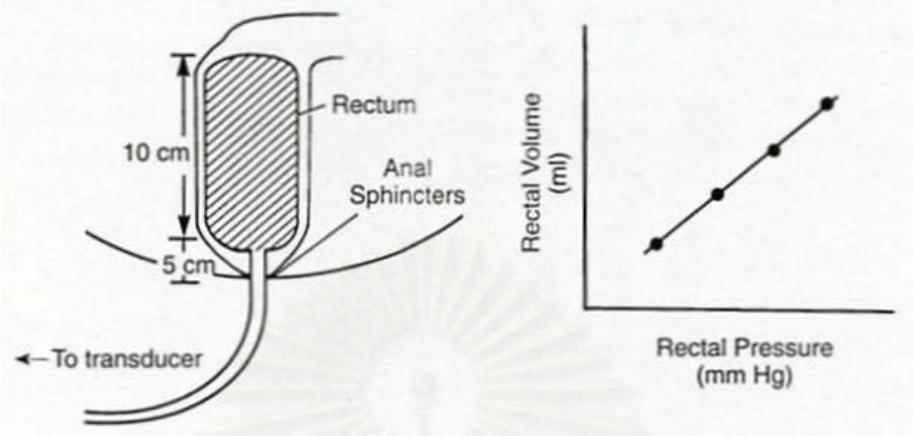
วิธีการใช้เครื่อง barostat ในการศึกษา perception และ compliance คือ นำ balloon ใส่เข้าไปใน organ ที่จะทำการวัด จากนั้นทำการใส่อากาศ (inflate air) เข้าไปใน balloon ช้าๆ แล้วแต่อัตราเร็วที่กำหนดไว้ สำหรับการศึกษา sensory threshold นั้นไม่ควรให้อัตราเร็วที่ใช้เร็วเกินไป เพราะว่าอาจมีผลเพิ่ม threshold ทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อนได้ อัตราเร็วที่เหมาะสมที่สุดคือ 40 มิลลิลิตรต่อวินาที หลังจากที่ inflate air เข้าไปใน balloon แล้ว ไม่ควรประเมินผล sensation ทันที ควรรอสักครู่เพื่อให้ผนังของอวัยวะนั้นๆ มีการปรับตัวก่อน ซึ่งใช้เวลาประมาณ 3-5 วินาที และสำหรับการประเมิน reflex contraction นั้นควรรอประมาณ 10-20 วินาที หลังจากที่ inflate air เข้าไปใน balloon จึงเริ่มทำการวัดผล [35]

พารามิเตอร์ที่สามารถวัดได้จากเครื่อง barostat ได้แก่

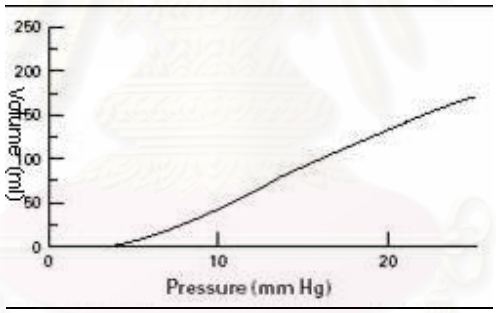
1. Rectal perception: ซึ่งหาได้โดยทำการ distend balloon แบบ phasic distention (หรือเรียกว่า intermittent distention) โดยใช้ค่าความดันที่แตกต่างกัน ประมาณ 12 จุด ซึ่งแต่ละความดันจะทำการ distend โดยให้อากาศเข้าไปด้วยอัตราเร็วประมาณ 40 มิลลิลิตร/วินาที คาลมไว้เป็นเวลา 1 นาที แล้วดูดอากาศออกให้พัก 1 นาที แล้วค่อยเพิ่มความดันในขนาดต่อไป ที่แต่ละความดันจะทำการประเมินความรู้สึกอยากถ่ายที่เวลา 30 วินาทีหลังจากเริ่ม distend ซึ่งจะประเมินเป็นคะแนนตั้งแต่ 0-4 คะแนนโดยให้ผู้ป่วยเป็นคนบอกคะแนนความรู้สึกและผู้วิจัยเป็นคนบันทึก หรือประเมินแบบ visual analog scale (VAS) ซึ่งผู้ป่วยจะทำการบันทึกเองก็ได้ แล้วจึงดูค่าความดันที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดความรู้สึกที่แต่ละระดับคะแนน[28]
   โดยที่คะแนน 0-4 แทนความรู้สึกต่อไปนี้

   S0 = ไม่มีความรู้สึกปวดถ่าย (no sensation)
   S1 = เริ่มรู้สึกว่ามีอุจจาระหรือแก๊สเป็นครั้งแรก (first sensation)
   S2 = เริ่มปวดเบ่งอยากถ่ายอุจจาระเป็นครั้งแรก (first sensation of urgency)
   S3 = รู้สึกอยากถ่ายอุจจาระมากขึ้นแต่ยังกลั้นได้ (want to pass stool)
   S4 = รู้สึกว่าอยากถ่ายมากและทนไม่ไหว (intolerable need to pass stool)

2. Rectal compliance: มีค่าเท่ากับ ปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปหารด้วยความดันที่เปลี่ยนแปลงไป มีหน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อมิลลิเมตรปรอท (ml/mmHg) ซึ่งหาได้โดยใช้ polyethylene balloon รูปทรงกระบอกมีปริมาตรไม่เกิน 500 มิลลิลิตร โดยใส่ balloon เข้าไปในทวารหนักให้ลึกจากด้านนอก 5 เซนติเมตร (เพื่อให้สูงกว่า anal sphincter) จากนั้นทำการ distend balloon ที่ความดันต่างๆ กันอย่างน้อย 6 ค่า ซึ่งแต่ละความดันจะทำการ distend balloon โดยคาลมค้างไว้นาน 1 นาที แล้วจึงเพิ่มความดันในขนาดที่เพิ่มขึ้นต่อไป บันทึกค่าปริมาตรที่ความดันแต่ละจุดซึ่งอ่านได้จากเครื่อง แล้วนำมาเขียนกราฟระหว่างความดันและปริมาตร (pressure-volume curve) เพื่อหาค่าความชัน ซึ่งค่าความชันที่ได้จากกราฟนั้นก็คือค่า rectal compliance นั่นเอง[28] (รูปที่ 9, 10)



รูปที่ 9 แสดงการใส่ balloon สำหรับการศึกษาความดันภายในทวารหนักโดยใช้เครื่อง barostat [28]



รูปที่ 10 แสดงตัวอย่างกราฟระหว่างความดันและปริมาตรที่วัดได้จากเครื่อง barostat เพื่อหาค่า rectal compliance[36]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การใส่อากาศเข้าไปใน balloon (balloon distention)[35] ทำได้ 2 วิธี คือ

1. Isobaric distention: กำหนดค่าความดันที่ต้องการใส่เข้าไปใน balloon แต่ละครั้ง แล้ววัดปริมาตรของ balloon ที่เปลี่ยนแปลงไป ณ ค่าความดันนั้นๆ วิธีนี้นิยมใช้สำหรับเครื่อง barostat
2. Isovolumic distention: กำหนดค่าปริมาตรที่ต้องการใส่เข้าไปใน balloon แต่ละครั้ง แล้ววัดความดันของ balloon ที่เปลี่ยนแปลงไป ณ ค่าปริมาตรนั้นๆ วิธีนี้ใช้กับเครื่อง ARM หรือ barostat ก็ได้

ส่วนใหญ่นิยมใช้ isobaric distention มากกว่า เนื่องจาก isovolumic distention นั้นมีข้อเสียดังนี้

1) อากาศที่ให้เข้าไปอาจถูกแรงอัดหรือบีบได้ ทำให้ปริมาตรเปลี่ยนไปได้
2) ความแตกต่างกันของรูปร่าง balloon และทิศทางของ balloon เพียงเล็กน้อย อาจส่งผลต่อการวัดได้ นอกจากนี้ทิศทางของ balloon ยังมีผลต่อการหา compliance ด้วย
3) ปริมาตรนั้นสามารถเปลี่ยนแปลงไปได้ตามโครงสร้างร่างกายแต่ละคน

ลักษณะการใส่อากาศเข้าไปใน balloon [35] (distention protocols) นั้นมีหลายแบบด้วยกัน แบ่งตามลักษณะของตัวกระตุ้นได้ 2 แบบ คือ

1. Ramp distention: เป็นการกระตุ้นแบบ continuous, progressive and cumulative distention เช่น ทำการใส่อากาศเข้าไปใน balloon โดยมีความดันตั้งแต่ 2 mmHg และให้เข้าไปเรื่อยๆ ไม่มีการหยุดจนกว่าจะถึงค่าความดันสูงสุดที่ต้องการจึงจะหยุดให้ แล้วดูดอากาศออกทีเดียว ส่วนการวัดผลต่างๆ เช่น ความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระ หรือ วัดปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปนั้นจะทำการประเมินตลอดเวลา ซึ่งอาจกำหนดว่าจะประเมินทุก 1 นาที ตั้งแต่เริ่มใส่อากาศเข้าไป เป็นต้น

ในงานวิจัยนี้ จะทำการศึกษาทั้งแบบ ramp-like distention และ slow-ramp distention เพื่อทำการหาปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปและความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ โดยการทำแบบ ramp-like distention นั้นจะทำหลังจากทำการใส่ balloon เข้าไปในทวารหนักลึก 5 cm จากด้านนอกแล้ว โดยอากาศที่ให้เข้าไปกำหนดความดันตั้งแต่ 2-12 mmHg หลังจากใส่สาย balloon แล้วให้ผู้ป่วยนอนพัก 10 นาที จึงเริ่ม distend โดยเครื่องจะใส่อากาศเข้าไปที่ความดัน 2 mmHg คาลมไว้ 1 นาที แล้วจึงเริ่มอ่านปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปจากเครื่อง จากนั้นใส่อากาศที่มีความดัน 4 mmHg เข้าไปโดยไม่ต้องดูดเอาอากาศเดิมออกมา คาลมค้างไว้พอครบ 1 นาทีเริ่มอ่านปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปอีกครั้ง แล้วเครื่องก็จะใส่ความดันเข้าไปเรื่อยๆ จนถึงค่าความดัน 12 mmHg แล้วจึงดูดอากาศออกทีเดียว ส่วนการทำแบบ slow-ramp distention นั้น อากาศที่ใส่เข้าไปจะกำหนดความดันตั้งแต่ 2-48 mmHg ซึ่งวิธีการใส่อากาศเข้าไปจะเหมือนกับ ramp-like distention ที่จะเพิ่มความดันขึ้นทีละ 2 mmHg จนถึง 48 mmHg

2. Phasic distention: เป็นการกระตุ้นแบบ intermittent, rapid and time-limited distention เช่น ทำการให้ความดันเข้าไปใน balloon แล้ว distend คาลมไว้ที่ความดันค่านั้นเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้วค่อยดูดอากาศออกอย่างรวดเร็ว หลังจากนั้นทิ้งระยะเวลาสักครู่ก่อนจะให้ความดันที่มากกว่าเดิมเข้าไป ช่วงเวลาที่พักนี้เรียกว่า “interval time” หลังจากพักแล้ว ก็ให้ความดันเพิ่มเข้าไปเหมือนเดิมจนถึงค่าความดันสูงสุดที่ต้องการ ส่วนการประเมินผลต่างๆ เช่น ความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระ หรือปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปจะทำที่ทุกค่าความดันที่ให้เข้าไป

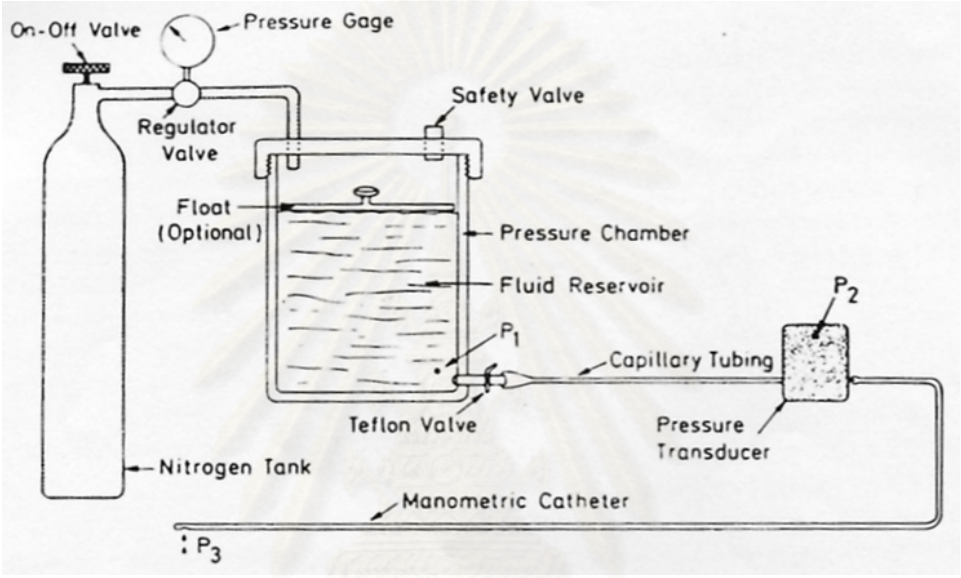
ในงานวิจัยนี้จะทำการศึกษาแบบ intermittent distention เพื่อทำการหาปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปและความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ โดยทำการศึกษาต่อจากการทำ ramp distention แล้วให้ผู้ป่วยนอนพัก 5 นาที อากาศที่จะให้เข้าไปกำหนดความดันตั้งแต่ 8-48 mmHg เริ่มทำการ distend โดยเครื่องจะใส่อากาศเข้าไปที่ความดัน 8 mmHg หลังจากเริ่มใส่อากาศเข้าไป 30 วินาทีจะมีสัญญาณดังขึ้นจึงเริ่มทำการประเมินผลความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดัน 8 mmHg จากนั้นคาลมไว้อีก 30 วินาที พอวินาทีที่ 60 นี้ผู้วิจัยต้องทำการบันทึกปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไปที่ความดัน 8 mmHg ซึ่งในขณะเดียวกันนั้นเครื่องจะดูดเอาอากาศออกจาก balloon จนหมด แล้วให้ผู้ป่วยพัก 1 นาที จากนั้นเครื่องจึงจะเริ่มใส่อากาศที่มีความดัน 12 mmHg เข้าไปใน balloon คาลมไว้ 30 วินาทีพอสัญญาณดังขึ้นอีก ก็ทำการประเมินความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระอีกครั้ง คาลมต่ออีก 30 วินาทีแล้วทำการบันทึกปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงไป เมื่อครบ 60 วินาทีเครื่องจะดูดอากาศออก แล้วให้ผู้ป่วยพัก 1 นาที แล้วจึงใส่ความดันในขนาดต่อไปเรื่อยๆ จนถึง 48 mmHg

มีรายงานว่า distention แบบ rapid phasic distention นั้นจะสามารถกระตุ้น rectum threshold ได้ดีกว่าแบบ stepwise ส่วนแบบ ramp distention จะไม่ค่อยได้ผล[35] ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงเลือกใช้แบบ ramp distention เพื่อดู compliance และแบบ phasic distention (intermittent distention) เพื่อดู threshold of perception of stool และดู compliance ด้วย สำหรับเวลาที่คาลมทิ้งไว้ ณ ความดันหนึ่งๆ นั้น ใช้เวลา 60 วินาที และ interval time 60 วินาทีเช่นกัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Anorectal Manometry

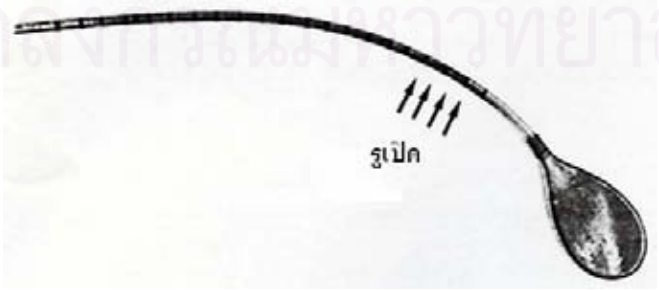
องค์ประกอบหลักของเครื่อง ARM ประกอบด้วย ถังบรรจุอากาศ และวาล์วควบคุมความดัน ซึ่งจะแสดงผลโดย pressure gauge ต่อลงกับถังที่บรรจุ sterile water ซึ่งความดันภายในถังจะคงที่ ส่วนที่ก้นถังจะต่อกับสาย catheter ซึ่งจะมีอัตราการไหลของน้ำคงที่[28] (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 แสดงส่วนประกอบหลักของเครื่อง anorectal manometry[28]

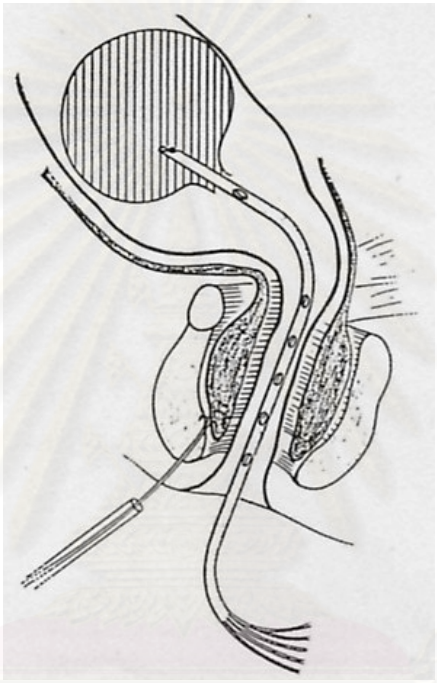
Manometric catheter

ตัวสาย catheter นั้นที่ปลายสายจะมี balloon ติดอยู่ เป็น latex balloon สามารถขยายตัวได้ด้วยอากาศที่ใส่เข้าไปทางหลอดฉีดยา ถัดจากปลายสายเข้ามาจะมีรูเปิดทางด้านข้างของสายที่ระยะต่างๆ กัน เป็นทางให้น้ำไหลออกมาสู่ช่องทวารหนัก เพื่อใช้วัดความดันที่ตำแหน่งต่างๆ ภายในช่องทวารหนัก[28]



รูปที่ 12 แสดงลักษณะของสาย perfusion manometry catheter[28]

สาย balloon catheter นี้จะมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 mm ภายในสายประกอบด้วย tube ขนาดใหญ่ตรงกลาง เอาไว้ใส่อากาศเข้าไปใน balloon ส่วนรอบๆ จะเป็น capillary tube สำหรับให้น้ำไหลไปที่รูเปิดของสายเพื่อวัดความดันที่ตำแหน่งต่างๆ ภายในช่องทวารหนัก ซึ่งจะมีจำนวนกี่ tube ขึ้นอยู่กับการใช้งานแต่ละโอกาส[37] ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้ทั้งหมด 8 tubes

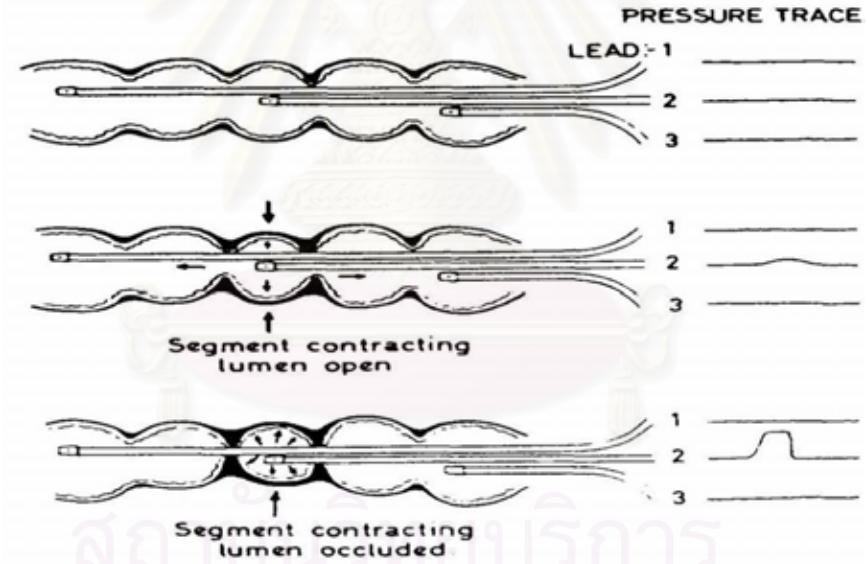


รูปที่ 13 แสดงตำแหน่งของสาย balloon catheter ที่ใช้วัดความดันภายในช่องทวารหนัก[38]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หลักการของเครื่อง ARM

เนื่องจากช่องทวารหนักนั้นมีความยาวประมาณ 12 cm [27] ดังนั้นเมื่อเราใส่สาย balloon catheter ที่มีเพียง 8 channels (ยาวไม่ถึง 12 cm) เข้าไปในช่องทวารหนัก ดังนั้นการที่จะสามารถวัดความดันทุกจุดภายในช่องทวารหนักไปพร้อมกันนั้น จะต้องทำการดึงสาย balloon catheter ออกมาทีละ 1 cm ซึ่งรูเปิดแต่ละอันนั้นจะผ่านที่ตำแหน่งต่างกันตลอดความยาวของช่องทวารหนัก เพื่อทำการวัดความดันทุกจุดภายในช่องทวารหนักไปพร้อมๆ กัน (stationary pull through) หากรูเปิดใดเกิดการอุดตันขึ้นมาทำให้น้ำไม่สามารถไหลออกมาได้ทำให้ความดันภายในสายเพิ่มมากขึ้น pressure transducer จะรับรู้ความดันที่เพิ่มขึ้นนั้นจากปลายสาย และบันทึกความดันนั้นไว้ พร้อมกับพยายามไม่ให้รูเปิดนั้นถูกอุด โดยจะทำการปล่อยน้ำออกมาในความดันที่เท่ากัน เพื่อทำให้รูเปิดนั้นเปิดได้เหมือนเดิม ทำให้สามารถอ่านค่าการเปลี่ยนแปลงความดันภายในช่องทวารหนักได้[39] (รูปที่ 14)



รูปที่ 14 แสดงกลไกการวัดความดันภายในจากสาย balloon catheter[39]

เนื่องจากเครื่อง manometry จะวัดความดัน ณ จุดๆ เดียว ซึ่งอาจเป็นผลมาจากแรงดันภายนอกของลำไส้ใหญ่เอง หรือ เกิดจากการหดตัวจริงๆ ก็ได้ ดังนั้นเครื่อง ARM จึงเป็นเครื่องมือที่สามารถวัดได้เพียง intraluminal resting pressure และ pressure change เท่านั้น ไม่สามารถวัด tone หรือ contraction ได้ ถ้าต้องการวัดค่าดังกล่าวนี้ต้องใช้เครื่องมืออีกชนิดหนึ่งที่เรียกว่า electronic barostat ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้วัดปริมาตรภายในที่เปลี่ยนแปลงไปภายใต้ความดันที่คงที่ค่าหนึ่ง[39]

ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เราสามารถทำการวัดได้จากเครื่อง ARM ได้แก่[40]

1. Resting anal sphincter pressure: หาได้โดยนำค่า maximum anal sphincter pressure จากแต่ละ channel ลบด้วย baseline pressure (คือค่าความดันบรรยากาศซึ่งเท่ากับ 0) แล้วนำค่าที่ได้จากทุก channel มารวมกันแล้วหาค่าเฉลี่ย จะได้เป็นค่า resting anal sphincter pressure มีหน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท (mmHg) ซึ่งค่านี้เป็นค่าความดันที่วัดจาก internal anal sphincter ที่อยู่ในสภาวะปกติหรือสภาวะพักนั่นเอง โดยการทำ stationary pull-through ดึงสาย balloon ออกมาทีละ 1 cm
2. Maximum squeeze pressure: หาได้โดยนำค่าความดันสูงสุดขณะที่ขมิบก้น (squeezing) ของ channel ที่วัดความดันจาก external anal sphincter ลบด้วย baseline pressure แล้วนำค่าที่ได้จาก channel เหล่านั้นมาหาค่าเฉลี่ย มีหน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท (mmHg) โดยจะให้ผู้ป่วยทำการขมิบก้นค้างไว้ 30 วินาที แล้วพัก 1 นาที แล้วทำซ้ำอีก 2 ครั้ง ซึ่งจะถือเอาค่าเฉลี่ยจากการขมิบ 3 ครั้งเป็นค่า maximum squeeze pressure ซึ่งค่านี้จะแสดงถึง power ของกล้ามเนื้อลายที่ใช้ในการหดตัวของ external anal sphincter
3. Recto-anal inhibitory reflex (RAIR): เป็นรีเฟล็กซ์ที่เกิดจากการคลายตัวของ anal sphincter หลังจากมีการ distend balloon และจะถือว่ามีรีเฟล็กซ์เกิดขึ้นเมื่อ internal anal sphincter คลายตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 15% ของ baseline pressure ขึ้นไป ซึ่งค่า % anal relaxation นี้จะหาได้จากสูตรข้างล่างนี้ มีหน่วยเป็น เปอร์เซ็นต์ (%)

$$\%\text{anal relaxation} = \frac{P_{\text{anal relaxation}}}{P_{\text{anal resting}}} \times 100$$

4. Rectal sensation: เป็นการประเมินความรู้สึกอยากถ่ายที่ปริมาตรต่างๆ กัน และบันทึกปริมาตรของอากาศที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดความรู้สึกที่ระดับคะแนนต่างๆ (0-4 คะแนน)
   โดยที่คะแนน 0-4 แทนความรู้สึกต่อไปนี้

   S0 = ไม่มีความรู้สึกปวดถ่าย (no sensation)
   S1 = เริ่มรู้สึกว่ามีอุจจาระหรือแก๊สเป็นครั้งแรก (first sensation)
   S2 = เริ่มปวดเบ่งอยากถ่ายอุจจาระเป็นครั้งแรก (first sensation of urgency)
   S3 = รู้สึกอยากถ่ายอุจจาระมากขึ้นแต่ยังกลั้นได้ (want to pass stool)
   S4 = รู้สึกว่าอยากถ่ายมากและทนไม่ไหว (intolerable need to pass stool)

การตรวจวัดการทำงานของทวารหนักด้วยเครื่อง Electronic barostat และเครื่อง ARM ในงานวิจัยนี้

โดยสรุปผู้วิจัยจะใช้เครื่อง electronic barostat ตรวจวัดการทำงานของทวารหนัก เพื่อดู rectal perception และ rectal compliance แบบ isobaric distention โดยจะใช้วิธีการขยายบอลลูนแบบ ramp-like distention, slow-ramp distention และ intermittent distention ซึ่งรายละเอียดของการ distention แต่ละแบบนั้น ได้กล่าวไว้เบื้องต้นแล้ว

ค่า threshold of rectal perception of stool ใช้ระดับคะแนน โดยดูว่าความดันเท่าใดที่ทำให้เกิดคะแนน 0, 1, 2, 3, 4 ในแต่ละกลุ่ม (ยาหลอก+NSS, พริก+NSS, พริก+granisetron) ที่ระดับคะแนนเท่ากัน กลุ่มที่มีความดันน้อยกว่า จะมีค่า threshold of rectal perception of stool ต่ำกว่า แสดงว่ามีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่า มีความรู้สึกอยากถ่ายมากกว่า เป็นต้น

ค่า rectal compliance นั้น หาได้จากค่าความชันของกราฟระหว่าง ความดันกับปริมาตร (ซึ่งการขยายบอลลูนแบบ ramp distention จะบอกค่า compliance ได้ดีกว่า) การหาค่านี้ทำให้ทราบว่าผลของ rectal perception ที่เปลี่ยนแปลงไปนั้น เกิดมาจาก rectal compliance มีการเปลี่ยนไปร่วมด้วยหรือไม่

ส่วนการใช้เครื่อง ARM นั้น เพื่อดูการทำงานของทวารหนักโดยรวมว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่ โดยใช้ ค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure, %anal relaxation (RAIR) และ rectal sensation (rectal perception) ซึ่งค่า resting anal sphincter pressure นี้จะบอกความดันในสภาวะปกติของ internal anal sphincter ศึกษาว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่หลังจากได้สารทดสอบ ส่วนค่า maximum squeeze pressure บ่งบอกถึงความสามารถในการหดตัวของกล้ามเนื้อลายใน external anal sphincter ศึกษาว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่หลังจากได้สารทดสอบ ส่วนค่า %anal relaxation นั้น เพื่อศึกษาการคลายตัวของ internal anal sphincter หลังจากมีการ distend balloon ค่า rectal perception ที่ได้จากเครื่อง ARM ใช้แปลผลเหมือนกับเครื่อง barostat

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

วัสดุอุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์และสารทดสอบ

1. สารทดสอบที่ใช้ในการศึกษาทดลอง

ชื่อสาร	บริษัท
- ยาหลอก	
- พริกขี้หนูป่นจาก lot no. เดียวกัน	บางกอกซิลลี่ (ง่วนสูน)
- ยา granisetron	Roche®, Thailand
- Normal saline solution	

2. อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาทดลอง

2.1 วัสดุอุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการศึกษา

- เข็มเบอร์ 21 และหลอดฉีดยา ขนาด 25 ml
- สำลี แอลกอฮอล์
- K-Y jelly, transpore
- ถุงมือ, แผ่นรองซับ, กระดาษชำระ
- sterile water
- 3E-ZYME, CEDEX

2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์คือเครื่อง Anorectal Manometry (ARM) และเครื่อง Electronic Barostat

ชื่อ	บริษัท
- เครื่อง ARM	Medtronic Functional Diagnostics A/S, Denmark
- เครื่อง barostat	G&J Electronics Inc., Canada
- Balloon catheter	Medtronic Functional Diagnostics A/S, Denmark
- Software program: Protocol *Plus*™	G&J Electronics Inc., Canada
- Printer DeskJet 5550	Hewlett Packard

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนที่ 1 การศึกษานำร่อง (pilot study)

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์

เพื่อใช้ในการคำนวณหาจำนวนของอาสาสมัครที่จะทำการศึกษาจริง เนื่องจากงานวิจัยในครั้งนี้ยังไม่พบเอกสารอ้างอิงในการคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเพื่อศึกษา pilot study **จำนวน 7 คน**

Inclusion criteria

1. อาสาสมัครสุขภาพดี ช่วงอายุระหว่าง 18-60 ปี
2. ไม่มีโรคประจำตัว, มีสุขภาพปกติ ไม่มีโรคเกี่ยวกับตับและไต
3. ไม่เคยมีประวัติเข้ารับการผ่าตัดใดๆ ที่เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร
4. ไม่ได้อยู่ระหว่างการรักษาที่ต้องได้รับยาที่มีผลต่อการรับรู้ความรู้สึก หรือ การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร
5. ไม่มีอาการใดๆ ของระบบทางเดินอาหารที่มีผลต่อการวิจัยนี้
6. อาสาสมัครทุกคนต้องถ่ายปกติเป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย (*ถ่ายปกติ คือ ถ่าย* $\geq$ *3 ครั้ง/สัปดาห์ และ* $\leq$ *3 ครั้ง/วัน)*
7. สามารถงดอาหารทุกชนิดที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ (รวมทั้งพริกไทย, พริกแห้ง, พริกสด, ซอสพริก ฯลฯ) เป็นเวลาอย่างน้อย 3-5 วันก่อนทำการทดสอบครั้งแรก และงดตลอดการทดลอง
8. สามารถปฏิบัติตามเงื่อนไขการศึกษาได้ครบถ้วน

Exclusion criteria

1. ผู้ที่เป็นโรค irritable bowel syndrome (IBS) รวมทั้งผู้ที่มีการทำงานของลำไส้และทวารหนักผิดปกติ
2. ผู้ที่มีอาการแพ้ยาหรือเกิดอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารในระหว่างการศึกษา
3. ไม่ได้งดอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ
4. ดื่มสุรา สูบบุหรี่

วิธีการทดลอง

1. ซักถามประวัติและตรวจร่างกายตามแบบสอบถามที่กำหนด (ภาคผนวก ก)
2. คัดเลือกอาสาสมัคร และชี้แจงรายละเอียดและขั้นตอนการวิจัย
3. ผู้เข้าร่วมโครงการลงชื่อยินยอมในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ
4. งดอาหารทุกชนิดที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ (รวมทั้งพริกไทย, พริกแห้ง, พริกสด, ซอสพริก ฯลฯ) เป็นเวลาอย่างน้อย 3-5 วันก่อนทำการทดสอบครั้งแรก และงดตลอดการทดลอง
5. ก่อนวันทดสอบ 1 วัน จะนัดอาสาสมัครมาเพื่อรับแคปซูลพริกขี้หนูป่น หรือยาหลอก ปริมาณ 5 กรัม ให้อาสาสมัครรับประทานก่อนนอน (เวลา 24.00 น.) แล้วจะทำการทดสอบในเช้าวันรุ่งขึ้น (เวลา 12.00 น.) และให้อาสาสมัครงดน้ำและอาหารทุกชนิด ตั้งแต่เวลาเที่ยงคืนเป็นต้นไปจนเสร็จสิ้นการทดสอบในแต่ละครั้ง
6. ในวันที่ทำการทดสอบ ให้อาสาสมัครนอนตะแคงบนเตียง จากนั้นจะทำความสะอาดบริเวณที่จะทดสอบโดยการสวนทวารด้วยน้ำเปล่าปริมาณ 200 ml ก่อนเริ่มการทดสอบประมาณ 30 นาที
7. เริ่มทำการทดสอบโดยใช้เครื่อง ARM ซึ่งทำโดยใส่สายตรวจขนาดเล็ก เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 4 mm ซึ่งมีลูกโป่งขนาดเล็กติดอยู่ที่สายเข้าไปทางทวารหนัก
   7.1 ใส่สาย ARM เข้าไปลึกประมาณ 7 cm จากด้านนอก แล้วให้อาสาสมัครพัก 10 นาที
   7.2 ทำ stationary pull-through ดึงสายออกครั้งละ 1 cm แล้วพัก 2 นาที จนกระทั่งถึง 1 cm
   7.3 ให้อาสาสมัครขมิบค้างไว้ (squeeze) นาน 30 วินาที แล้วพัก 1 นาที (ทำซ้ำอีก 2 ครั้ง)
   7.4 ให้อาสาสมัครเบ่งค้างไว้ (straining) นาน 15 วินาที แล้วพัก 1 นาที (ทำซ้ำอีก 2 ครั้ง)
   7.5 RAIR ใส่ลมเข้าไปใน balloon ในปริมาตร 10, 20, 30, 40, 60, 80, 100 และ 120 ml โดยคาลมไว้ใน balloon นาน 1 นาที แล้วดูดออกช้าๆ จนกระทั่ง sphincter pressure กลับมาปกติ (เว้นระยะเวลาอย่างน้อย 1 นาที) แล้วจึงใส่ลมในขนาดต่อไป

      เมื่อใส่ลมทุกครั้งให้อาสาสมัครรายงานความรู้สึกหลังการใส่ลม (ตามคะแนน 0-4 ทั้งความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระและอาการปวดทวารหนัก)

   7.6 ดึงสาย ARM ออก
8. ให้อาสาสมัครพัก 10 นาที แล้วใส่ balloon สำหรับทำ barostat เข้าไปลึกประมาณ 5 cm
   8.1 ใส่ลมเข้าไปใน balloon ช้าๆ จนได้ 120 ml แล้วดูดออก แล้วให้อาสาสมัครนอนพัก 10 นาที
   8.2 เริ่ม ramp-like distention 2-12 mmHg จนเสร็จ แล้วให้อาสาสมัครนอนพัก 5 นาที
   8.3 เริ่ม intermittent distention 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44 และ 48 mmHg ระหว่าง distend แต่ละครั้งให้อาสาสมัครรายงานความรู้สึกตาม scale เดิมจนเสร็จ

9. นำข้อมูลที่ได้จากเครื่อง barostat คือ ค่าความดันที่ระดับคะแนน 4 จากการทำ intermittent distention มาคำนวณหาขนาดตัวอย่างตามสูตร[41]

$$n\ (pair) = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2\ \sigma^2/d^2$$

σ^2 = Variance of difference of treatment

d = Difference of treatment between groups

$Z_{\alpha/2}$ = $Z_{0.05/2}$ = 1.96 (two tail)

Z_{β} = $Z_{0.1}$ = 1.28

ส่วนที่ 2 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง โดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นครั้งเดียว

วัตถุประสงค์

1. ทดสอบผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance ในอาสาสมัครสุขภาพดี
2. ทดสอบว่าผลการเปลี่ยนแปลง rectal perception และ rectal compliance จากพริกขี้หนูป่นนั้นมีความเกี่ยวข้องกับ 5-HT_3 pathway หรือไม่ โดยใช้สารยับยั้งคือ selective 5-HT_3 antagonist: Granisetron

Inclusion criteria

1. อาสาสมัครสุขภาพดี ช่วงอายุระหว่าง 18-60 ปี
2. ไม่มีโรคประจำตัว, มีสุขภาพปกติ ไม่มีโรคเกี่ยวกับตับและไต
3. ไม่เคยมีประวัติเข้ารับการผ่าตัดใดๆ ที่เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร
4. ไม่ได้อยู่ระหว่างการรักษาที่ต้องได้รับยาที่มีผลต่อการรับรู้ความรู้สึก หรือ การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร
5. ไม่มีอาการใดๆ ของระบบทางเดินอาหารที่มีผลต่อการวิจัยนี้
6. อาสาสมัครทุกคนต้องถ่ายปกติเป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย (*ถ่ายปกติ คือ ถ่าย $\geq$ 3 ครั้ง/สัปดาห์ และ $\leq$ 3 ครั้ง/วัน)*
7. สามารถงดอาหารทุกชนิดที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ (รวมทั้งพริกไทย, พริกแห้ง, พริกสด, ซอสพริก ฯลฯ) เป็นเวลาอย่างน้อย 3-5 วันก่อนทำการทดสอบครั้งแรก และงดตลอดการทดลอง
8. สามารถปฏิบัติตามเงื่อนไขการศึกษาได้ครบถ้วน

Exclusion criteria

1. ผู้ที่เป็นโรค irritable bowel syndrome (IBS) รวมทั้งผู้ที่มีการทำงานของลำไส้และทวารหนักผิดปกติ
2. ผู้ที่มีอาการแพ้ยาหรือเกิดอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารในระหว่างการศึกษา
3. ไม่ได้งดอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ
4. ดื่มสุรา สูบบุหรี่

วิธีการทดลอง

1. ซักถามประวัติและตรวจร่างกายตามแบบสอบถามที่กำหนด (ภาคผนวก ก)
2. สำหรับผู้ที่ผ่านการคัดเลือกตามแบบสอบถามจะได้รับการเจาะเลือด 10 ml เพื่อส่งตรวจการทำงานของตับและไตที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
3. แจ้งผลการตรวจการทำงานของตับและไตให้อาสาสมัครทราบ และคัดเลือกอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์
4. ชี้แจงรายละเอียดและขั้นตอนการวิจัย และให้อาสาสมัครลงชื่อยินยอมในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ
5. ให้อาสาสมัครงดอาหารทุกชนิดที่มีพริกเป็นส่วนประกอบ (รวมทั้งพริกไทย, พริกแห้ง, พริกสด, ซอสพริก ฯลฯ) เป็นเวลาอย่างน้อย 3-5 วันก่อนทำการทดสอบครั้งแรก และงดตลอดการทดลอง
6. ก่อนวันทดสอบ 1 วัน จะนัดอาสาสมัครมาเพื่อรับแคปซูลพริกขี้หนูป่น หรือยาหลอก ปริมาณ 5 กรัม ให้อาสาสมัครรับประทานก่อนนอน (เวลา 24.00 น.) แล้วจะทำการทดสอบในเช้าวันรุ่งขึ้น (เวลา 12.00 น.) และให้อาสาสมัครงดน้ำและอาหารทุกชนิด ตั้งแต่เวลาเที่ยงคืนเป็นต้นไปจนเสร็จสิ้นการทดสอบในแต่ละครั้ง
7. ในวันที่ทำการทดสอบอาสาสมัครจะได้รับยา granisetron หรือยาหลอก ทางหลอดเลือดดำที่ข้อพับก่อนเริ่มการทดสอบ 30 นาที แล้วให้อาสาสมัครนอนตะแคงบนเตียง จากนั้นจะทำความสะอาดบริเวณที่จะทดสอบโดยการสวนทวารด้วยน้ำเปล่าปริมาณ 200 ml ก่อนเริ่มการทดสอบประมาณ 30 นาที
8. เริ่มทำการทดสอบโดยใช้เครื่อง ARM ซึ่งทำโดยใส่สายตรวจขนาดเล็ก เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 4 mm ซึ่งมีลูกโป่งขนาดเล็กติดอยู่ที่สายเข้าไปทางทวารหนัก
   8.1 ใส่สาย ARM เข้าไปลึกประมาณ 7 cm จากด้านนอก แล้วให้อาสาสมัครพัก 10 นาที
   8.2 ทำ stationary pull-through ดึงสายออกครั้งละ 1 cm แล้วพัก 2 นาที จนกระทั่งถึง 1 cm

8.3 ให้อาสาสมัครขมิบค้างไว้ (squeeze) นาน 30 วินาที แล้วพัก 1 นาที (ทำซ้ำอีก 2 ครั้ง)

8.4 ให้อาสาสมัครเบ่งค้างไว้ (straining) นาน 15 วินาที แล้วพัก 1 นาที (ทำซ้ำอีก 2 ครั้ง)

8.5 RAIR ใส่ลมเข้าไปใน balloon ในปริมาตร 10, 20, 30, 40, 60, 80, 100 และ 120 ml โดยคาลมไว้ใน balloon นาน 1 นาที แล้วดูดออกช้าๆ จนกระทั่ง sphincter pressure กลับมาปกติ (เว้นระยะเวลาอย่างน้อย 1 นาที) แล้วจึงใส่ลมในขนาดต่อไป

เมื่อใส่ลมทุกครั้งให้อาสาสมัครรายงานความรู้สึกหลังการใส่ลม (ตามคะแนน 0-4 ทั้งความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระและอาการปวดทวารหนัก)

8.6 ดึงสาย ARM ออก

9. ให้อาสาสมัครพัก 10 นาที แล้วใส่ balloon สำหรับทำ barostat เข้าไปลึกประมาณ 5 cm

9.1 ใส่ลมเข้าไปใน balloon ช้าๆ จนได้ 120 ml แล้วดูดออก แล้วให้อาสาสมัครนอนพัก 10 นาที

9.2 เริ่ม ramp-like distention 2-12 mmHg จนเสร็จ แล้วให้อาสาสมัครนอนพัก 5 นาที

9.3 เริ่ม intermittent distention 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44 และ 48 mmHg ระหว่าง distend แต่ละครั้งให้อาสาสมัครรายงานความรู้สึกตาม scale เดิมจนเสร็จ

ส่วนที่ 3 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง โดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นต่อเนื่องกัน 3 วัน

วิธีการทดลอง

วิธีการทดลองในส่วนนี้เหมือนกับส่วนที่ 2 แต่เปลี่ยนขนาดการให้พริกขี้หนูป่นเป็นให้ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 3 วัน ดังนี้

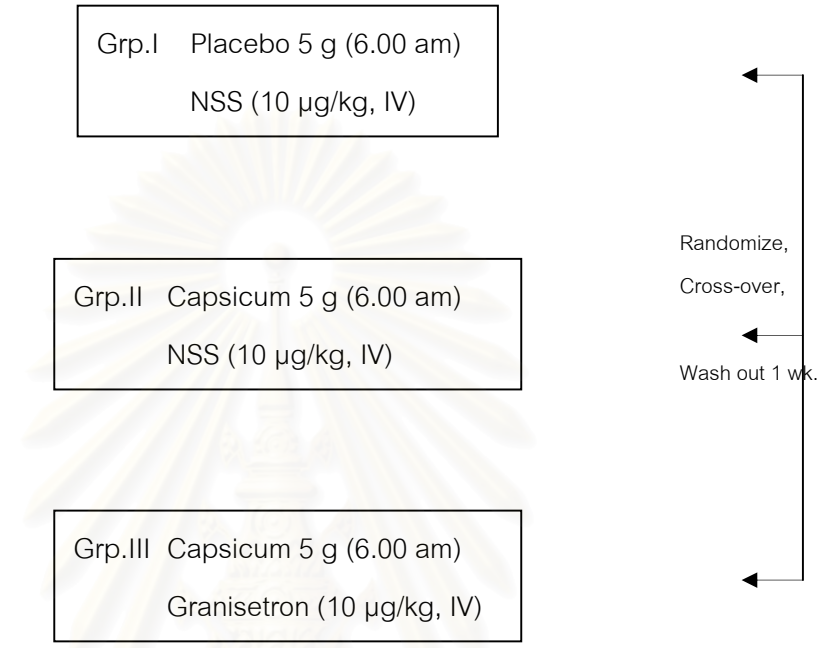
1. ก่อนวันทดสอบ 4 วัน จะนัดอาสาสมัครมาเพื่อรับแคปซูลพริกขี้หนูป่น หรือยาหลอก ปริมาณ 5 กรัม จำนวน 3 ซอง โดยให้รับประทานยาเวลาเดียวกัน (11.00 น.) เป็นเวลา 3 วัน วันละ 5 กรัม แล้วจะทำการตรวจในวันที่ 3 (เวลา 12.00 น.) ให้อาสาสมัครงดอาหารทุกชนิดก่อนทำการตรวจ 6 ชั่วโมง และงดน้ำตั้งแต่ทานยาครั้งที่ 3 เป็นต้นไปจนเสร็จสิ้นการทดสอบในแต่ละครั้ง
2. การตรวจด้วยเครื่อง barostat จะใช้วิธี slow-ramp distention โดยใส่สาย balloon เข้าไปลึกประมาณ 5 cm

2.1 ใส่ลมเข้าไปใน balloon ช้าๆ จนได้ 120 ml แล้วดูดออก แล้วให้อาสาสมัครนอนพัก 10 นาที

2.2 เริ่ม slow-ramp distention 2-48 mmHg จนเสร็จ แล้วให้อาสาสมัครนอนพัก 5 นาที

2.3 เริ่ม intermittent distention 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44 และ 48 mmHg ระหว่าง distend แต่ละครั้งให้อาสาสมัครรายงานความรู้สึกตาม scale เดิมจนเสร็จ

Conceptual Framework for Single Dose



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Method Diagram

A rectal enema (~300 ml) is performed 1 hr
before insertion of a balloon catheter,
NSS or granisetron are injected before assessment 30 min.

ARM (rest 10 min)

Analysis: rectal perception, resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure & %anal relaxation

- Stationary pull through
- Squeeze (3 times)
- Staining (3 times)
- Isovolumic distention 10, 20, 30, 40, 60, 80, 120 ml maintain 60 s, interval time 60 s

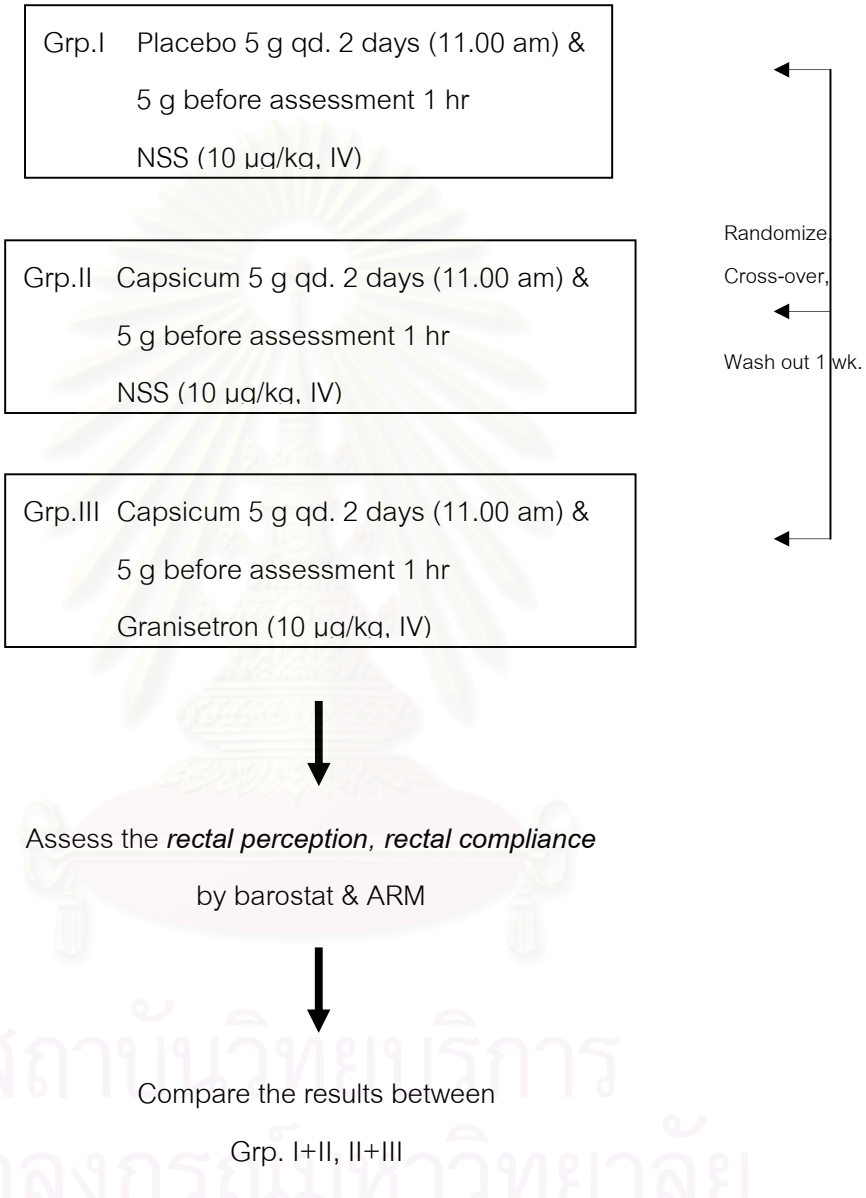
BAROSTAT (rest 10 min)

Analysis: rectal perception, rectal compliance

- Ramp distention at 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 mmHg
- Resting 10-15 min. then,
- Intermittent distention at 8, 12, 16, 20, 24,…, 48 mmHg

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Conceptual Framework for Multiple Doses



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Method Diagram

A rectal enema (~300 ml) is performed 1 hr
before insertion of a balloon catheter,
NSS or granisetron are injected before assessment 30 min.

↓

ARM (rest 10 min)

Analysis: rectal perception, resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure & %anal relaxation

- Stationary pull through
- Squeeze (3 times)
- Staining (3 times)
- Isovolumic distention 10, 20, 30, 40, 60, 80, 120 ml maintain 60 s, interval time 60 s

↓

BAROSTAT (rest 10 min)

Analysis: rectal perception, rectal compliance

- Slow ramp distention at 2, 4, 6, 8, 10, 12,…, 48 mmHg
- Resting 10-15 min. then,
- Intermittent distention at 8, 12, 16, 20, 24,…, 48 mmHg

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การรวบรวมข้อมูล

1. บันทึกประวัติตามแบบสอบถาม
2. บันทึกผลการตรวจการทำงานของตับและไต ลงในแบบฟอร์มที่กำหนด (ภาคผนวก ข)
3. การทดลองในแต่ละครั้งจะบันทึกค่า sensation scores, volume of distention ที่ค่าความดันแต่ละจุด และบันทึกอาการข้างเคียงที่เกิดจากการได้รับสารทดสอบลงในแบบฟอร์มที่กำหนด (ภาคผนวก ง)

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากเครื่อง barostat จะได้ค่า threshold of rectal perception และ rectal compliance ข้อมูลที่ได้จากเครื่อง ARM จะได้ค่า threshold of rectal perception, resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure และ % anal relaxation โดยแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)
2. สำหรับการศึกษานำร่องและการศึกษาในส่วนที่ 2 จะวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า threshold of rectal perception ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก และ พริก โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ในโปรแกรม SPSS ที่ระดับนัยสำคัญ $P<0.05$ แสดงข้อมูลของค่าดังกล่าวเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) และจะวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า rectal compliance, resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure และ % anal relaxation ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ พริก โดยใช้สถิติ paired t-test ในโปรแกรม SPSS ที่ระดับนัยสำคัญ $P<0.05$ แสดงข้อมูลของค่าดังกล่าวเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)
3. สำหรับการศึกษาในส่วนที่ 3 จะวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า threshold of rectal perception ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+granisetron โดยใช้สถิติ Friedman Test ในโปรแกรม SPSS ถ้ามีความแตกต่างเกิดขึ้น จะทำการติดตามหาความแตกต่างต่อไป โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test ที่ระดับนัยสำคัญ $P<0.025$ (จากการทำ Bonferroni correction) แสดงข้อมูลของค่าดังกล่าวเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) และวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า rectal compliance, resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure และ % anal relaxation ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+granisetron โดยใช้สถิติ one way ANOVA ในโปรแกรม SPSS ถ้ามีความแตกต่างเกิดขึ้น จะทำการติดตามหาความแตกต่างต่อไป โดยใช้ Bonferroni ที่ระดับนัยสำคัญ $P<0.05$ แสดงข้อมูลของค่าดังกล่าวเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)

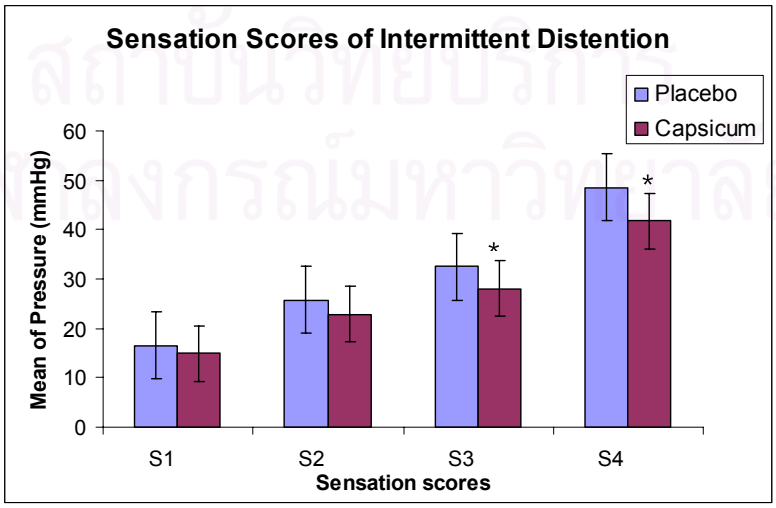
บทที่ 3

ผลการทดลอง

ส่วนที่ 1 ผลการศึกษานำร่อง

การศึกษานำร่องในอาสาสมัครสุขภาพดี เพศชาย จำนวน 7 คน เพื่อนำมาคำนวณหาขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมในงานวิจัยนี้ จากผลการศึกษาด้วยเครื่อง barostat พบว่ากลุ่มที่ได้รับพริกจะมีค่า threshold of rectal perception ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (รูปที่ 14) แต่ค่า rectal compliance ของทั้งสองกลุ่มนี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 15-16) แสดงว่าพริกมีผลทำให้ threshold of rectal perception of stool ลดลงในอาสาสมัครสุขภาพดี ทำให้อาสาสมัครรู้สึกอยากถ่ายมากกว่าปกติโดย rectal perception ที่เปลี่ยนแปลงไปนั้น ไม่มีผลเกี่ยวข้องกับ rectal compliance ส่วนผลการศึกษาด้วยเครื่อง ARM นั้น พบว่าค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure และ %anal relaxation ของทั้งสองกลุ่มนี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาคผนวก จ) แสดงว่าพริกไม่มีผลต่อการทำงานของ internal sphincter และ external sphincter เลย

รูปที่ 15 แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริกขี้หนูป่น จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention



** Significantly different between placebo and capsicum; P<0.05*

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มซึ่งไม่เป็นอิสระต่อกัน สถิติที่ใช้คือ students' paired t-test สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้[41]

$$n\ (pair) = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2\ \sigma^2/d^2$$

σ^2 = Variance of difference of treatment

d = Difference of treatment between groups

$Z_{\alpha/2}$ = $Z_{0.05/2}$ = 1.96 (two tail)

Z_{β} = $Z_{0.1}$ = 1.28

สูตรนี้ใช้คำนวณข้อมูลที่เป็น parametric แต่ในงานวิจัยนี้ค่า rectal perception ที่วัดได้จากการทดลองนั้นเป็นข้อมูลแบบ nonparametric จึงต้องดัดแปลงสูตรนี้ให้เหมาะสมกับการศึกษา โดยใช้สูตรดังนี้

(อ้างอิงจาก Erich L. Lehmann)[42]

N = n (pair) + 15%

โดยที่ N = จำนวนของประชากรที่ต้องใช้จริง

n (pair) = จำนวนของประชากรที่หาได้จากสูตรของ parametric data

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พารามิเตอร์ที่เลือกคือ ค่าความดันที่ระดับคะแนน 4 จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริก

Subject No.	1	2	3	4	5	6	7	Mean	SD
Placebo	44	>48	>48	>48	>48	40	48	48.571	4.86
Capsicum	40	48	40	44	48	36	36	41.714	5.09
Difference of treatment (d)	4	4	12	8	4	4	12	6.857	3.80

แทนค่าในสูตร

$$n\ (pair) = (1.96 + 1.28)^2 \times (3.8)^2 / (6.857)^2$$

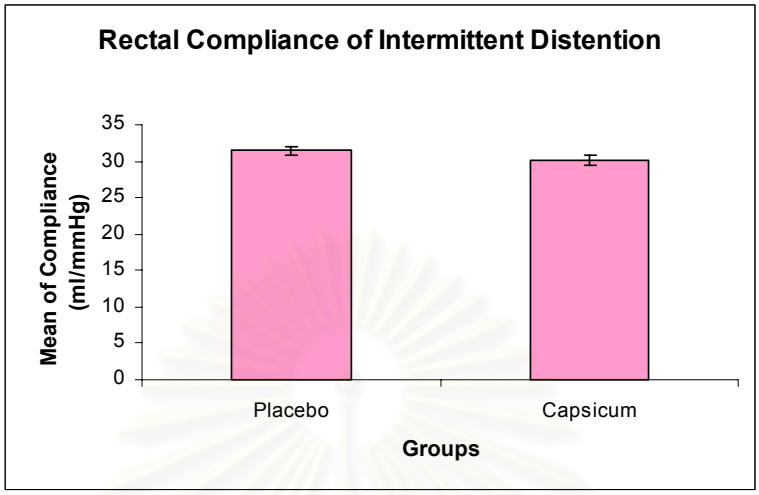
$$= 3.22$$

$$\sim 4 \text{ คู่}$$

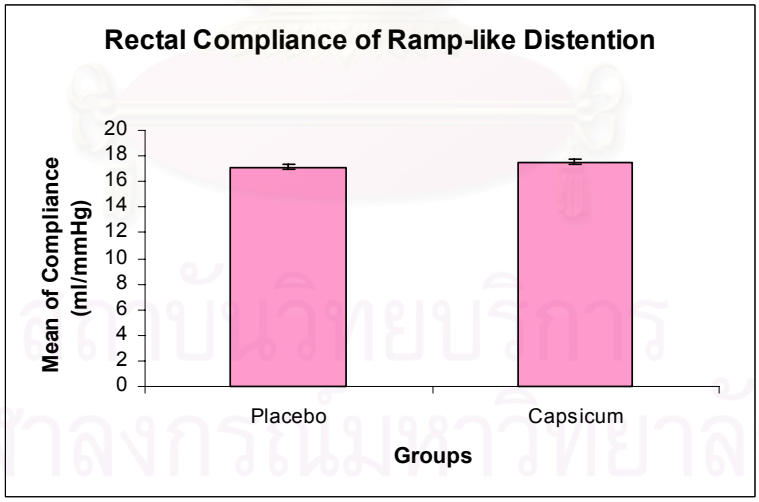
สำหรับ nonparametric: N = 8 คน + 15%

ดังนั้นควรใช้จำนวนประชากรอย่างน้อย 10 คน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 16 แสดงค่า rectal compliance (N=7) ที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และ กลุ่มที่ได้รับพริก (capsicum): *P = 0.588*



รูปที่ 17 แสดงค่า rectal compliance (N=7) ที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ ramp-like distention เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และ กลุ่มที่ได้รับพริก (capsicum): *P = 0.879*

ส่วนที่ 2 ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง โดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นครั้งเดียว (Single Dose)

ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครเพศชายทั้งหมด จำนวน 8 คน มีอายุระหว่าง 34-59 ปี (45.125 ± 7.45) น้ำหนักระหว่าง 59-81 กิโลกรัม (67.875 ± 8.72) มีอาชีพเป็น รปภ. และ ลูกจ้างของโรงพยาบาล

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะทั่วไปและค่าการตรวจสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง

Parameter	Volunteers (n=8)		Normal value of parameters
	Range	Mean ± SD	
Age (yr)	34-59	45.125 ± 7.45	-
Weight (kg)	59-81	67.875 ± 8.72	-
Height (cm)	157-180	166.125 ± 6.77	-
SBP (mmHg)	110-146	120.75 ± 14.50	-
DBP (mmHg)	70-80	74.125 ± 4.97	-
FBS mg/dl	77-97	84.50 ± 5.85	70-110 mg/dl
SGOT (U/L)	14-28	22.75 ± 4.46	0-38 U/L
SGPT (U/L)	16-30	24.625 ± 5.26	0-38 U/L
Albumin (g/dl)	3.7-4.9	4.325 ± 0.44	3.4-5.5 g/dl
BUN (mg/dl)	11-18	14.75 ± 2.91	10-20 mg/dl
TB (mg/dl)	0.41-0.9	0.73 ± 0.17	0-1 mg/dl
AP (U/L)	59-93	73.00 ± 11	39-117 U/L
Creatinine (mg/dl)	0.7-1.2	0.975 ± 0.17	0.5-2 mg/dl

ผลของพริกต่อค่า rectal perception และ rectal compliance ที่วัดด้วยเครื่อง barostat

ผลจากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention

ค่า threshold of rectal perception เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก ดังรูปที่ 18 (ค่าแสดงในภาคผนวก ฉ)

ส่วนค่าของ rectal compliance ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 30.566 ± 5.61 และ 30.358 ± 5.10 ตามลำดับ เปรียบเทียบค่า rectal compliance ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก แสดงดังรูปที่ 19

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก พบว่าค่า threshold of rectal perception ($P > 0.05$) และ rectal compliance ($P = 0.904$) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

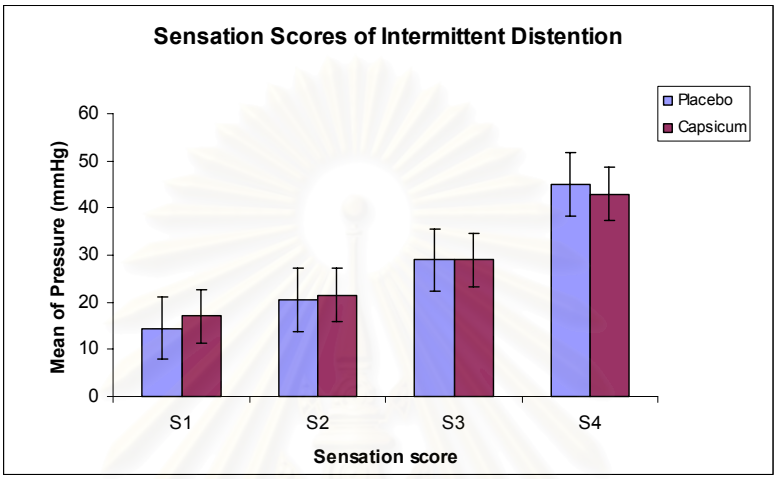
ผลจากการขยายบอลลูนแบบ ramp-like distention

ค่าของ rectal compliance ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 14.498 ± 7.03 และ 13.625 ± 5.90 ตามลำดับ เปรียบเทียบค่า rectal compliance ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก แสดงดังรูปที่ 20

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก พบว่าค่า rectal compliance ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.324$)

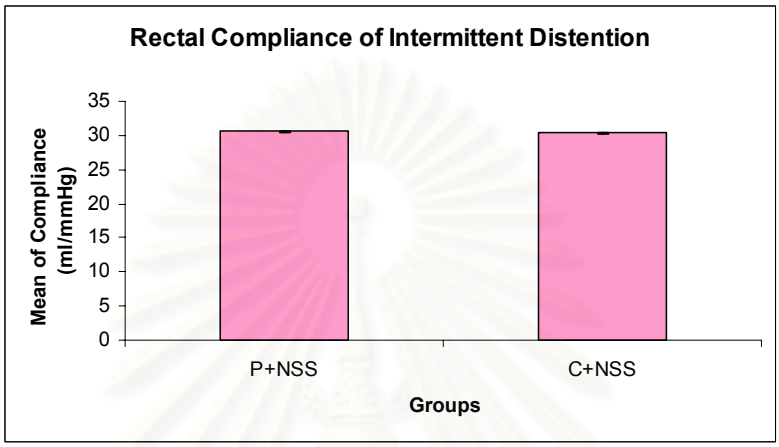
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 18 แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริกขี้หนูป่น จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention

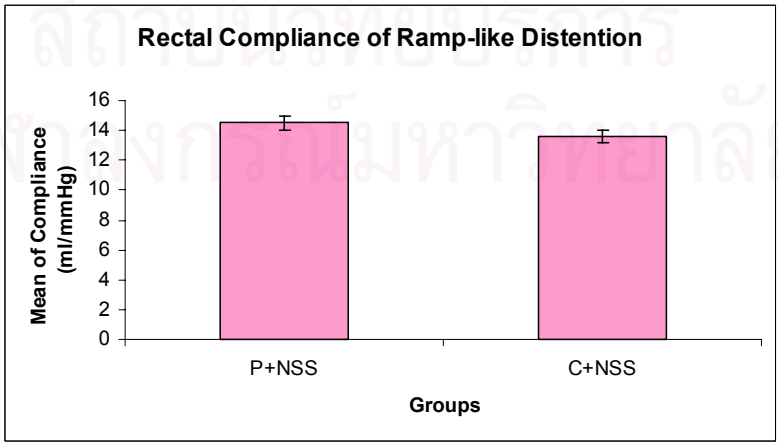


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 19 แสดงค่า rectal compliance *(N=8)* ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (P+NSS) และ กลุ่มที่ได้รับพริก (C+NSS): *P = 0.904*



รูปที่ 20 แสดงค่า rectal compliance *(N=8)* ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ ramp-like distention เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (P+NSS) และ กลุ่มที่ได้รับพริก (C+NSS): *P = 0.324*



ผลของพริกต่อค่า rectal perception, resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure **และ** % anal relaxation **จากการวัดด้วยเครื่อง** ARM

ค่า threshold of rectal perception ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P>0.05 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก (ค่าแสดงในภาคผนวก ฉ)

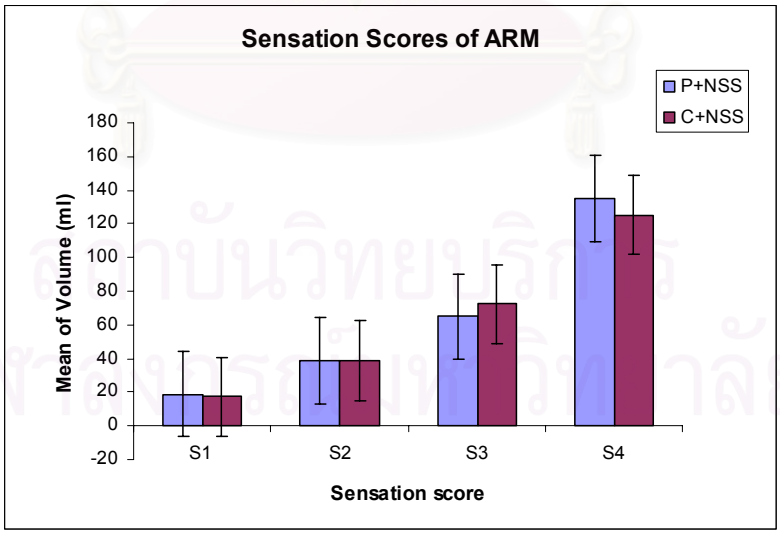
ค่า resting anal sphincter pressure ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 59.440 ± 17.52 และ 62.409 ± 19.10 ตามลำดับ ดังตารางที่ 6

ค่า maximum squeeze pressure ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 79.142 ± 71.28 และ 89.012 ± 47.77 ตามลำดับ ดังตารางที่ 6

ค่า %anal relaxation ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริก แสดงดังตารางที่ 6

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และ กลุ่มที่ได้รับพริก พบว่าค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure, %anal relaxation ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P>0.05

รูปที่ 21 แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ปริมาตรต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริกขี้หนูป่น จากการวัดด้วยเครื่อง ARM



P+NSS = Placebo + Normal saline solution

C+NSS = Capsicum + Normal saline solution

ตารางที่ 6 แสดงค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure และ %anal relaxation จากเครื่อง ARM ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และ กลุ่มที่ได้รับพริก (capsicum), N = 8

Treatment	Resting anal sphincter pressure (mmHg)	Maximum squeeze pressure (mmHg)
Placebo	59.440 ± 17.52	79.142 ± 71.28
Capsicum	62.409 ± 19.10	89.012 ± 47.77
P-value	*0.556*	*0.570*

Volume (ml)	%Anal relaxation		P-value
	Placebo	Capsicum	
10	37.400 ± 19.13	56.175 ± 16.29	*0.063*
20	48.313 ± 23.69	55.275 ± 17.71	*0.506*
30	49.050 ± 23.96	58.125 ± 25.42	*0.174*
40	58.375 ± 22.81	63.975 ± 22.25	*0.121*
60	59.375 ± 27.45	63.688 ± 24.56	*0.370*
80	64.350 ± 25.88	71.613 ± 15.80	*0.410*
100	57.800 ± 28.02	63.225 ± 25.29	*0.200*
120	63.525 ± 22.99	72.588 ± 14.62	*0.207*

ส่วนที่ 3 ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง โดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นต่อเนื่องกัน 3 วัน (Triple Dose)

ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครเพศชายทั้งหมด จำนวน 13 คน มีอายุระหว่าง 24-59 ปี (41.462 ± 11.03) น้ำหนักระหว่าง 55-85 กิโลกรัม (67.846 ± 8.56) มีอาชีพเป็น รปภ. และ ลูกจ้างของโรงพยาบาล

ตารางที่ 7 แสดงลักษณะทั่วไปและค่าการตรวจสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง

Parameter	Volunteers (n=13)		Normal value of parameters
	Range	Mean ± SD	
Age (yr)	24-59	41.462 ± 11.03	-
Weight (kg)	55-85	67.846 ± 8.56	-
Height (cm)	157-180	167.385 ± 6.53	-
SBP (mmHg)	110-140	115.385 ± 8.77	-
DBP (mmHg)	70-80	73.846 ± 5.06	-
FBS (mg/dl)	79-102	85.077 ± 6.51	70-110 mg/dl
SGOT (U/L)	16-38	24.615 ± 5.35	0-38 U/L
SGPT (U/L)	11-52	26.692 ± 9.73	0-38 U/L
Albumin (g/dl)	3.7-4.9	4.277 ± 0.37	3.4-5.5 g/dl
BUN (mg/dl)	11-19	14.231 ± 2.95	10-20 mg/dl
TB (mg/dl)	0.32-0.85	0.624 ± 0.17	0-1 mg/dl
AP (U/L)	59-103	75 ± 12.77	39-117 U/L
Creatinine (mg/dl)	0.8-1.2	1.023 ± 0.93	0.5-2 mg/dl

ผลของพริกต่อค่า rectal perception และ rectal compliance ที่วัดด้วยเครื่อง barostat

ผลจากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention

กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าของ threshold of rectal perception ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron ดังรูปที่ 22 (ค่าแสดงในภาคผนวก ช)

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS กับ พริก+NSS และกลุ่มที่ได้รับ พริก+NSS กับ พริก+Granisetron พบว่าค่า threshold of rectal perception แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.025$ (ค่าแสดงในภาคผนวก ช)

ค่าของ rectal compliance ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 23.247 ± 4.67, 24.598 ± 5.85 และ 21.587 ± 4.48 ตามลำดับ เปรียบเทียบค่า rectal compliance ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron ดังรูปที่ 24

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าค่า rectal compliance ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.323$)

ผลจากการขยายบอลลูนแบบ slow ramp distention

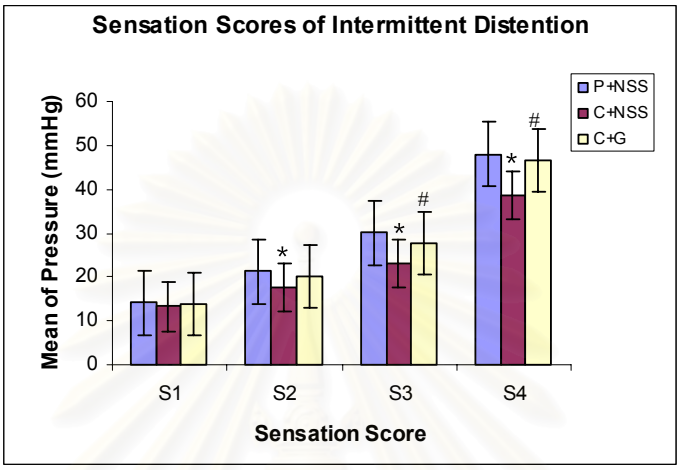
กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าของ threshold of rectal perception ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron ดังรูปที่ 23 (ค่าแสดงในภาคผนวก ช)

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS กับ พริก+NSS และกลุ่มที่ได้รับ พริก+NSS กับ พริก+Granisetron พบว่าค่า threshold of rectal perception แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.025$ (ค่าแสดงในภาคผนวก ช)

ค่าของ rectal compliance ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 22.157 ± 7.92, 20.678 ± 8.28 และ 22.410 ± 7.86 ตามลำดับ เปรียบเทียบค่า rectal compliance ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron ดังรูปที่ 25

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่าง 3 กลุ่ม พบว่าค่า rectal compliance ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.839$)

รูปที่ 22 แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+ Granisetron จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention



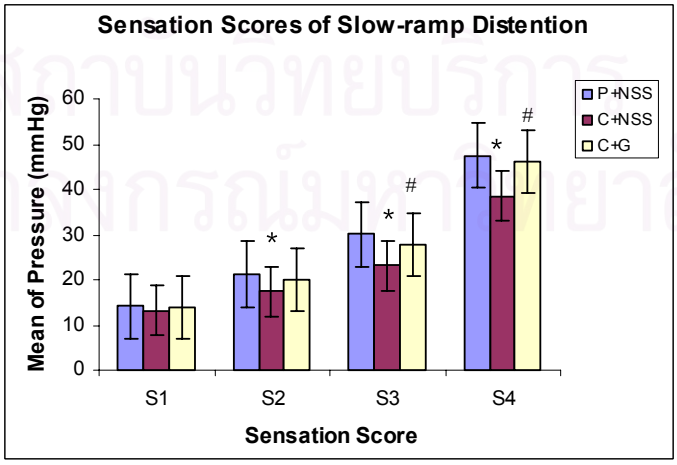
** Significantly different between P+NSS and C+NSS; P<0.025*

 # Significantly different between C+NSS and C+G; P<0.025

***P+NSS** = Placebo + Normal saline solution; **C+NSS** = Capsicum + Normal saline solution;*

***C+G** = Capsicum + Granisetron*

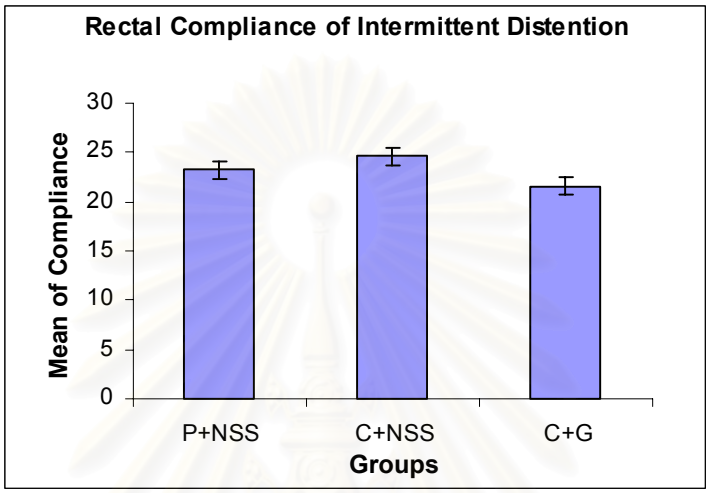
รูปที่ 23 แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ความดันต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+ Granisetron จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ slow ramp distention



** Significantly different between P+NSS and C+NSS; P<0.025*

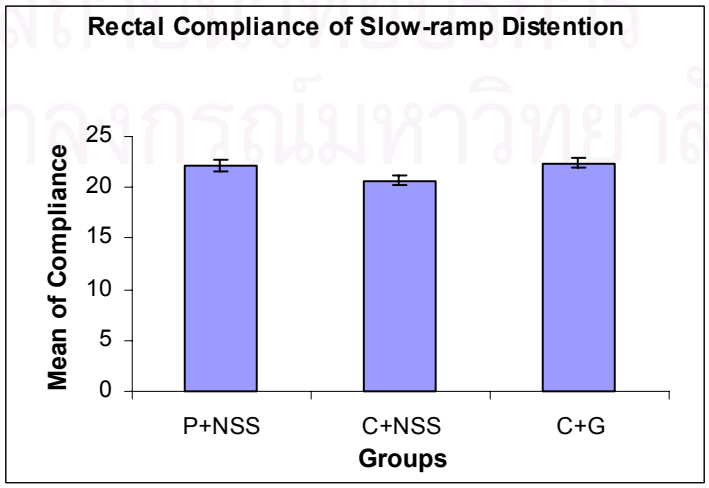
 # Significantly different between C+NSS and C+G; P<0.025

รูปที่ 24 แสดงค่า rectal compliance *(N=13)* ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS, พริก+NSS และพริก+Granisetron: *P = 0.323*



P+NSS = Placebo + Normal saline solution; C+NSS = Capsicum + Normal saline solution;
C+G = Capsicum + Granisetron

รูปที่ 25 แสดงค่า rectal compliance *(N=13)* ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ slow ramp distention เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS, พริก+NSS และพริก+Granisetron: *P = 0.839*



ผลของพริกต่อค่า rectal perception, resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure **และ** % anal relaxation **จากการวัดด้วยเครื่อง** ARM

ค่า threshold of rectal perception ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron (แสดงในภาคผนวก ช) เมื่อนำมาเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS และ พริก+NSS พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.025$) ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ พริก+NSS และ พริก+Granisetron พบว่าค่า threshold of rectal perception มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน ($P<0.025$) (รูปที่ 26)

ค่า resting anal sphincter pressure ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 57.964 ± 13.28, 52.281 ± 13.03 และ 63.010 ± 14.92 ตามลำดับ ดังตารางที่ 8

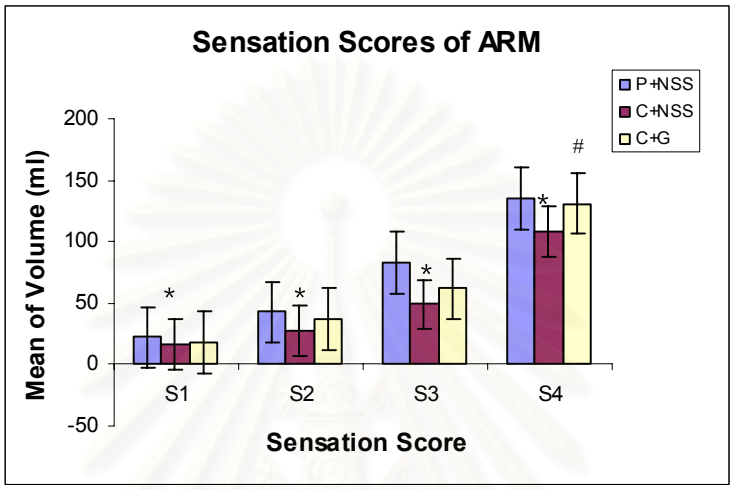
ค่า maximum squeeze pressure ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 85.274 ± 37.88, 92.769 ± 49.93 และ 97.169 ± 74.464 ตามลำดับ ดังตารางที่ 8

ค่า %anal relaxation ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron มีค่าแสดงดังตารางที่ 8

จากการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS กับ พริก+NSS พบว่าค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure และ %anal relaxation ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) และเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับ พริก+NSS กับ พริก+Granisetron พบว่าค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($P>0.05$) แต่ค่า %anal relaxation ในกลุ่มที่ได้รับ พริก+Granisetron มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ พริก+NSS ($P<0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 26 แสดงระดับคะแนนความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระที่ปริมาตรต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron จากการวัดด้วยเครื่อง ARM



** Significantly different between P+NSS and C+NSS; P<0.025*

 # Significantly different between C+NSS and C+G; P<0.025

***P+NSS** = Placebo + Normal saline solution; **C+NSS** = Capsicum + Normal saline solution;*

***C+G** = Capsicum + Granisetron*

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 แสดงค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure และ %anal relaxation จากการวัดด้วยเครื่อง ARM ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS, พริก+NSS และ พริก+Granisetron, N = 13

Treatment	Resting anal sphincter pressure (mmHg)	Maximum squeeze pressure (mmHg)
ยาหลอก+NSS	57.964 ± 13.28	85.274 ± 37.88
พริก+NSS	52.281 ± 13.03	92.769 ± 49.93
พริก+ Granisetron	63.010 ± 14.92	97.169 ± 74.464
P-value	*0.154*	*1.000*

Volume (ml)	%Anal relaxation			*P-value*
	P+NSS	C+NSS	C+G	*p+nss & c+nss, c+nss & c+g*
10	35.869 ± 19.66	42.908 ± 13.26	50.823 ± 20.98	0.998, 0.831
20	45.669 ± 14.46	55.300 ± 16.93	63.585 ± 24.29	0.615, 0.823
30	45.492 ± 15.21	54.892 ± 17.29	65.885 ± 20.92	0.572, 0.382
40	49.815 ± 19.87	54.292 ± 21.88	72.700 ± 16.78	1.000, 0.066
60	52.508 ± 24.09	52.054 ± 22.95	72.661 ± 16.31	1.000, 0.057
80	50.000 ± 25.84	54.361 ± 25.45	72.561 ± 15.07	1.000, 0.144
100	50.200 ± 22.68	50.569 ± 29.96	74.777 ± 12.83	1.000, 0.032#
120	58.331 ± 15.69	50.746 ± 29.65	75.677 ± 8.69	1.000, 0.009#

 # Significantly different between C+NSS and C+G; P<0.05

***P+NSS** = Placebo + Normal saline solution; **C+NSS** = Capsicum + Normal saline solution;*

***C+G** = Capsicum + Granisetron*

ผลข้างเคียงจากการได้รับสารทดสอบของอาสาสมัครในงานวิจัยนี้

อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS พบว่าอาการที่เกิดไม่รุนแรงและมีอัตราการเกิดอาการไม่มากนัก ในกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS อาการที่เกิดไม่รุนแรงนัก ส่วนใหญ่มีอาการ เรอมีกลิ่นพริก, แสบท้อง, ปวดท้อง, ท้องเสียและแสบทวารหนักหลังจากถ่าย คาดว่าอาการเหล่านี้น่าจะเป็นผลมาจากพริกขี้หนูป่นที่ให้รับประทาน ส่วนอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับพริก+granisetron นั้น พบอาการเรอมีกลิ่นพริก และแสบท้อง เป็นส่วนใหญ่ เหมือนกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS (แสดงในภาคผนวก ฌ)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

วิจารณ์ผลการทดลอง

เนื่องจากมีคนจำนวนไม่น้อยมีอาการของระบบทางเดินอาหารส่วนล่างเปลี่ยนแปลง หลังจากรับประทานอาหารที่มีพริกเป็นส่วนประกอบเข้าไป โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรค IBS อยู่ก่อนแล้วนั้น จะพบว่าบางคนมีอาการดีขึ้น บางคนมีอาการแย่ลง[16-19] เช่น รู้สึกปวดถ่ายมากกว่าปกติ ซึ่งผลการตอบสนองของระบบทางเดินอาหารต่อพริกนั้นยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่าเกิดจากกลไกใดบ้าง จึงมีการศึกษาผลของ capsaicin ต่อระบบทางเดินอาหารมากขึ้น แต่ยังไม่เคยมีรายงานถึงผลของพริกหรือสาร capsaicin ต่อ rectal perception และ rectal compliance งานวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance โดยตั้งสมมติฐานว่า พริกมีผลทำให้ threshold ของ rectal perception ต่ำลง ทำให้ผู้ป่วยมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากขึ้น จึงทำให้รู้สึกอยากถ่ายมากกว่าปกติ ซึ่งถ้าพริกมีผลต่อ rectal perception ดังกล่าวจริง ผู้ทำการวิจัยจะทำการศึกษาต่อไปว่า ผลของพริกต่อ rectal perception นั้นเป็นผลมาจากพริกทำให้ rectal compliance เปลี่ยนไปร่วมด้วยหรือไม่ และเนื่องจาก 5-HT_3 pathway เป็น pathway ที่สำคัญเกี่ยวกับ visceral perception ในงานวิจัยนี้จึงจะทำการศึกษาด้วยว่า ถ้าพริกมีผลต่อ perception ของ rectum จริง ผลของพริกออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับ 5-HT_3 pathway หรือไม่ โดยอาศัย selective 5-HT_3 receptor antagonist (Granisetron) เป็นสารทดสอบ

ผลการทดลองนำร่องและการทดลองจากการให้รับประทานพริกขี้หนูป่นครั้งเดียว (Single Dose)

จากผลการทดลองนำร่อง พบว่า rectal perception ที่ได้จากการทำ intermittent distention โดยเครื่อง barostat นั้นมีค่าเปลี่ยนแปลงไป โดยกลุ่มที่ได้รับพริกมีแนวโน้มจะเพิ่ม rectal perception ในอาสาสมัครสุขภาพดี แต่เมื่อทำการทดลองในกลุ่มอาสาสมัครจริงโดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นครั้งเดียวเหมือนกับการให้พริกขี้หนูป่นในการทดลองนำร่อง พบว่าทั้งค่า rectal perception และ rectal compliance ไม่มีการเปลี่ยนแปลง อาจอธิบายได้ว่าข้อมูลทาง pharmacokinetic ของสาร capsaicin ซึ่งเป็นสารหลักที่พบในพริกขี้หนูป่นยังไม่มี จึงไม่มีข้อมูลว่าสาร capsaicin จะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดหรือไม่ด้วยเวลาเท่าใด และการเปลี่ยนแปลง rectal perception และ rectal compliance จากพริกอาจจะเป็นผลเฉพาะที่ (local effect) หรือ systemic effect ถ้าหากว่าเป็นผลจาก local effect เวลา 6-8 ชั่วโมง

หลังรับประทานพริกแล้วจึงทำการวัดด้วยเครื่องมือต่างๆนั้น อาจไม่นานพอที่สารจากพริกจะเคลื่อนที่มาถึงบริเวณทวารหนัก ถ้าเป็นผลจาก systemic effect เวลา 6-8 ชั่วโมงหลังจากรับประทานพริก อาจนานเกินไปที่จะทำให้ผลที่เกิดขึ้นนั้นยังคงอยู่ ดังนั้นการให้รับประทานพริกขี้หนูป่นเพียงครั้งเดียวแล้วทำการตรวจวัดหลังจากรับประทานประมาณ 6 ชั่วโมง จึงอาจไม่เห็นผลที่เกิดขึ้น

นอกจากนี้ อาจเนื่องมาจากอาสาสมัครในการทดลองนำร่องและกลุ่มอาสาสมัครในการทดลองจริงเป็นคนละกลุ่มกัน ในกลุ่มนำร่องอาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่รับประทานอาหารรสเผ็ดเป็นประจำ ในขณะที่อาสาสมัครในกลุ่มทดลองจริงส่วนใหญ่ค่อนข้างรับประทานอาหารที่มีรสเผ็ดอยู่เป็นประจำ เคยมีรายงานว่า ผลของพริกต่อลำไส้มีฤทธิ์คล้ายเป็นยาถ่ายในคนที่ไม่เคยชินกับการรับประทานอาหารรสจัด[26] และผลของพริกนี้จะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับขนาดและระยะเวลาที่ได้รับด้วย[17] ดังนั้นการรับประทานพริกในปริมาณสูงอยู่เป็นประจำ อาจทำให้เกิดการทนต่อผลของพริกก็เป็นได้ ในขณะที่คนที่ไม่เคยชินกับการรับประทานอาหารรสจัด เมื่อรับประทานแคปซูลพริกแล้วจะรู้สึกอยากถ่ายมากกว่าปกติ

ผู้วิจัยจึงออกแบบการวิจัยโดยให้อาสาสมัครรับประทานแคปซูลพริกต่อเนื่อง 3 วัน วันสุดท้ายหลังจากรับประทานพริกแล้ว 1 ชั่วโมง จะทำการตรวจ rectal perception และ rectal compliance การเปลี่ยนแปลงการรับประทานพริกและเวลาที่จะทำการตรวจวัดเป็นการคาดหวังผลทั้ง local effect และ systemic effect

ผลการทดลองจากการให้รับประทานพริกขี้หนูป่นต่อเนื่องกัน 3 วัน (Triple Dose)

การส่งสัญญาณความรู้สึกจากลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (distal colon) หรือทวารหนัก (rectum) ไปยังระบบประสาทส่วนกลางนั้นจะผ่านกลไกหลักทางกายวิภาค 2 ทางคือ ทาง lumbar splanchnic nerve (LSN) ซึ่งไปสิ้นสุดที่ thoracolumbar spinal cord และทาง sacral pelvic nerve (PN) ซึ่งไปสิ้นสุดที่ lumbosacral spinal cord[44] ดังนั้นงานวิจัยนี้ได้ทำการกระตุ้นโดยการขยายบอลลูน 2 แบบ คือ แบบ intermittent distention และแบบ ramp distention เพื่อดูว่าผลของพริกที่ทำให้ rectal perception เปลี่ยนแปลงไปนั้นผ่านทางกลไกใดบ้าง

ผลที่ได้จากเครื่อง electronic barostat

Intermittent distention

Intermittent distention เป็นการขยายบอลลูนเพื่อกระตุ้น splanchnic afferents ด้วยตัวรับที่อยู่ในชั้นกล้ามเนื้อข้างใต้ (deep muscular layers), ชั้น serosa และชั้น mesentery แล้วส่งสัญญาณไปที่ lumbar spinal cord[45] ซึ่งต่างจากการขยายบอลลูนแบบ slow ramp และจากผลการทดลองเมื่อเปรียบเทียบค่า threshold of perception of stool ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS และ พริก+NSS

พบว่า พริกมีผลเพิ่มความรู้สึกในการอยากถ่ายอุจจาระอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ พริก+NSS และ พริก+granisetron แล้วพบว่า ยา granisetron สามารถลดผลความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระได้อย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าพริกมีผลต่อ perception ที่ผ่านทาง splanchnic afferents โดยการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention และเกี่ยวข้องกับ serotonin pathway

ค่า rectal compliance ที่ได้จาก intermittent distention นี้ แสดงถึง ความสามารถในการขยายตัวของผนังลำไส้ใหญ่บริเวณทวารหนักต่อการขยายบอลลูนแล้วเกิดความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระ เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติแล้วพบว่า ค่า rectal compliance ของทั้ง 3 กลุ่ม (ยาหลอก+NSS, พริก+NSS, พริก+granisetron) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าพริกมีผลต่อ visceral sensitivity เพียงอย่างเดียว โดยผลของพริกที่ทำให้เกิดความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระนั้นไม่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงไปของผนังลำไส้ใหญ่บริเวณทวารหนักที่ถูกขยายโดยบอลลูน

Slow ramp distention

Slow ramp distention เป็นการขยายบอลลูนเพื่อกระตุ้น mucosal receptors ของ sacral afferents[45] (c-fibers) จากผลการทดลองเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS และ พริก+NSS แล้วพบว่าค่า threshold of perception of stool ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าพริกมีผลเพิ่มความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระโดยอาจจะออกฤทธิ์ผ่านทาง c-fibers ได้ด้วย และจากผลการทดลองเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ พริก+NSS และ พริก+granisetron ก็พบว่าพริกมีผลลด threshold of perception of stool และยา granisetron สามารถลดผลความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระนี้ได้ การที่ granisetron สามารถยับยั้งผล perception ที่กระตุ้นผ่านทาง c-fibers ได้ เนื่องจากมีการค้นพบว่า 5-HT_3 receptors นี้ เข้ามามีส่วนเกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณความรู้สึกเจ็บปวดจากลำไส้ไปยังระบบประสาทส่วนกลางโดยผ่านทาง spinal pathways[31] และในระบบทางเดินอาหารสามารถพบ 5-HT_3 receptors ได้มากที่ myenteric และ submucosal plexus, vagal afferent nerve fibers, dorsal root ganglion cell bodies[32] ซึ่งทั้ง 3 บริเวณนี้เป็น afferent pathway ดังนั้น granisetron จึงสามารถลดความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระได้ ซึ่งยืนยันผลที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention

ส่วนค่า rectal compliance ที่ได้จาก slow ramp distention นี้ เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติแล้วพบว่า ค่าของทั้ง 3 กลุ่ม (ยาหลอก+NSS, พริก+NSS, พริก+granisetron) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งยืนยันผลที่ได้จากการขยายบอลลูนแบบ intermittent distention

ผลที่ได้จากเครื่อง ARM

เนื่องจาก serotonin และ 5-HT_3 receptors มีบทบาทเกี่ยวข้องกับกลไกการถ่ายอุจจาระ[33] และนอกจากนี้ serotonin ยังมีผลควบคุม visceral sensitivity ของลำไส้[32,33] ซึ่งสามารถบอกได้ด้วยค่า threshold of perception และจากค่า rectal perception ที่ได้จากการทดลองนี้ พบว่าพริกมีผลเพิ่มความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระมากขึ้น และยา granisetron สามารถลดผลความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระได้ ซึ่งยืนยันผลที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat

ค่า resting anal sphincter pressure เป็นค่าที่วัดจาก basal tone ของ internal anal sphincter[40] จากผลการทดลอง จะเห็นว่าค่า resting anal sphincter pressure ของทั้ง 3 กลุ่ม (ยาหลอก+NSS, พริก+NSS, พริก+granisetron) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าพริกไม่มีผลต่อการทำงานของ internal anal sphincter ในสภาวะปกติ

ค่า maximum squeeze pressure เป็นค่าที่แสดงถึง ความสามารถของกล้ามเนื้อลายที่ใช้ในการหดตัวของ external anal sphincter[40] ซึ่งจากผลการทดลองพบว่าค่า maximum squeeze pressure ของทั้ง 3 กลุ่ม (ยาหลอก+NSS, พริก+NSS, พริก+granisetron) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าพริกไม่มีผลต่อการทำงานของ external anal sphincter ในสภาวะปกติเช่นเดียวกัน

ค่า %anal relaxation นี้เป็นผลมาจาก inhibitory signal จาก myenteric plexus ไปทำให้ internal anal sphincter เกิดการคลายตัว[29] ซึ่งจากผลการทดลองจะเห็นว่าค่า %anal relaxation ในกลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก+NSS และ พริก+NSS มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าพริกไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของ internal anal sphincter แต่อย่างใด ในขณะที่ค่า %anal relaxation ที่ปริมาตร 100 และ 120 มิลลิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS นั้นมีค่า %anal relaxation ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับพริก+granisetron ซึ่งยังไม่สามารถระบุได้ว่าเกิดจากสาเหตุใด อาจเกิดจากการที่อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS รู้สึกปวดถ่ายมากขึ้น เพราะปริมาตรอากาศที่ใส่เข้าไปค่อนข้างสูง อาสาสมัครจึงมีการขมิบก้นหรือเกร็งท้องเพื่อลดอาการอยากถ่าย ซึ่งจะทำให้ความดันภายในช่องท้องเพิ่มมากขึ้น เป็นผลให้ค่า %anal relaxation น้อยกว่าความเป็นจริง ในขณะที่อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับยา granisetron รู้สึกอยากถ่ายน้อยกว่า จึงไม่มีการขมิบหรือเกร็งท้อง

โดยสรุปผลการศึกษาด้วยเครื่อง ARM เป็นการยืนยันว่าพริกน่าจะออกฤทธิ์กระตุ้นความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระโดยเกี่ยวข้องกับ serotonin pathway ซึ่ง serotonin นั้นมีผลควบคุม peristaltic, secretory reflex, visceral sensitivity และ gut motility[30, 32, 46] เป็นหลัก แต่ไม่มีผลต่อความตึงตัวของกล้ามเนื้อ

สรุปผลการทดลอง

1. พริกมีผลเพิ่ม visceral sensitivity ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี เนื่องจากพริกทำให้ threshold of perception of stool ต่ำลง อาสาสมัครจึงมีความรู้สึกไวต่อสิ่งกระตุ้นมากขึ้น แต่พริกไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการขยายตัวของผนังลำไส้บริเวณทวารหนัก
2. การออกฤทธิ์ของพริกที่ทำให้รู้สึกอยากถ่ายมากกว่าปกติ มีความเกี่ยวข้องกับ serotonin pathway และอาจจะออกฤทธิ์ผ่านทาง c-fibers ด้วย

ข้อเสนอแนะ

1. จากผลการทดลองของ slow ramp distention แล้วพบว่าพริกอาจจะออกฤทธิ์ผ่านทาง c-fibers ด้วยนั้น ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเพื่อพิสูจน์ผลนี้ให้เด่นชัด
2. ควรพิสูจน์ต่อไปว่า ผลของพริกนี้เป็น systemic หรือ local effect โดยศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของพริกหรือ capsaicin
3. ศึกษาเพิ่มเติมว่า ผลของพริกมาจากสารหลักที่อยู่ในพริกคือ capsaicin ใช่หรือไม่ โดยให้อาสาสมัครรับประทานยาในรูป capsaicin

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. เรื่องจากปก #191. [Online]. 2004. Available from: http://update.se-ed.com/ [2004, September 14]
2. นพ.วรวุฒิ เจริญศิริ. Health ทั่วไป: โภชนาการ. [Online]. 2004. Available from: http://www.bangkokhealth.com/ [2004]
3. Chaiyata P. Effect of chilli (*Capsicum frutescens*) ingestion on glucose response, metabolic rate, lipid profile, lipid peroxidation, thrombogenic and fibrinolytic activities in hyperlipidemic Thai women. [Master Thesis]. Mahidol Univ.; 2003.
4. ยุวดี จอมพิทักษ์, ทรงชัย สิมะโรจน์, พรชัย สิมะโรจน์, ธวัชชัย สิมะโรจน์ และ มยุรี ภิรมย์โสภา. 2541. ผัก: อาหารมีพลัง. รุ่งแสงการพิมพ์, กรุงเทพฯ. น. 82-90.
5. Lille J, Ramirez E. Pharmacological action of the active principle of chilli (Capsicum annum). Chem Abstr 1935; 29: 4836.
6. Toh C, Lee TS, Kiang AK. The Pharmacological action of capsaicin and analogues. Bri J Pharmacol 1995; 10: 175-82.
7. Anil Aggrawal. Story 10: POISONING BY CAPSAICIN: 1997-1998 Articles. [Online]. 2002. Available from: http://members.tripod.com/~Prof_Anil_Aggrawal/index.html [2002, September 26]
8. Winitchaikul S. Capsaicin. Medical Plant Newsletter 1991; 9: 4-12.
9. ศุภวรรณ ถาวรชินสมบัติ. 2538. ประสิทธิภาพการเป็นสารกันหืนของโอลีโอเรซินจากพริก วิทยานิพนธ์ปริญญาโท มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ.
10. บัญญัติ สุขศรีงาม. 2527. เครื่องเทศที่ใช้เป็นสมุนไพร เล่ม 1. อมรการพิมพ์, กรุงเทพฯ. น. 47-56.
11. โครงการหนูรักผักสีเขียว และมูลนิธิโตโยต้าแห่งประเทศไทย. 2541. มหัศจรรย์ผัก 108. มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพ. น. 201.
12. Govindarajan VS, Sthyanarayana MN. Capsicum-production, technology, chemistry and quality. Part V. Impact on physiology, pharmacology, nutrition and metabolism; structure, pungency, pain and desensitization sequences. Food Sci Nutr 1991; 29: 435-74.

13. Capsicum. [Online]. 2003. Available from: http://www.1001herbs.com/capsicum/ [2003]
14. Capsicum Extract. [Online]. 2002. Available from: http://www.iamm.com/capsicum.htm [2002, September 26]
15. สุปรียา ยืนยงสวัสดิ์. บทความวิชาการ: พริก. [Online]. 2002. Available from: http://pcog.pharmacy.psu.ac.th/Article/03-45/chili.html [2002, March]
16. Agarwal M.K., Bhatia S.J., Desai S.A., Bhure U., Melgiri S. Effect of red chilies on small bowel and colonic transit and rectal sensitivity in men with irritable bowel syndrome. Indian J Gastroenterol. 2002; 21(5): 179-82.
17. Bhatia S.J. Red hot chili pepper: irritating the irritable colon (Editorial Comment on Indian J Gastroenterol 2000; 19: 161-163). Indian J Gastroenterol 2000; 19: 156-7.
18. Horowitz M, Wishart J, Maddox A, Russo A. The effect of chili on gastrointestinal transit. J Gastroenterol Hepatol. 1992; 7(1):52-6. *[Abstract]*
19. Shah S.K., Abraham P., Mistry F.P. Effect of cold pressor test and a high-chili diet on rectosigmoid motility in irritable bowel syndrome. Indian J Gastroenterol. 2000; 19(4):161-4. *[Abstract]*
20. Chikashi S., Xue-Lin J., Hiroo N., Seiki M., Iwao S. Intraileal Capsaicin Inhibits Gastrointestinal Contractions Via a Neural Reflex in Conscious Dogs. Gastroenterology. 2002; 123:1904–11.
21. Camilleri M., Chey W.Y., Mayer E.A., Northcutt A.R., Amy H., Dukes G.E. A Randomized Controlled Clinical Trial of the Serotonin Type 3 Receptor Antagonist Alosetron in Women with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. Arch Intern Med. 2001; 161: 1733-40.
22. Camilleri M., Northcutt A.R., Kong S., Dukes G.E., McSorley D., Mangel A.W. Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. The Lancet. 2000; 355: 1035-40.
23. Miyata K., Honda K. Serotonin 5-HT_3 receptors: antagonists and their pharmacological profiles. [Article in Japanese] Nippon Yakurigaku Zasshi. 1994; 104(3):143-52. *[Abstract]*

24. Drug Directories. Drugs Approved by the FDA; Drug Name: Kytril (granisetron) Solution. [Online]. 2001. Available from: http://www.centerwatch.com/ [2001, September 26]

25. Granisetron. How does it work. [Online]. 2004. Available from: http://www.netdoctor.co.uk/medicines/100004023.html [2004, June 8]

26. Capsicum preclinical study. [Online]. 2003. Available from: http://www.naturalproducts.org/inpr/mono_html/capsi_html/capsi_preclin_1.htm [2003, April 22]

27. สุพรพิมพ์ เจียสกุล บรรณาธิการ, สุวรรณา หังสพฤกษ์, สุพัตรา โล่ห์สิริวัฒน์, สุพรพิมพ์ เจียสกุล. สรีรวิทยา เล่มที่ 2. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์. 2541: 662-67.

28. Gaston V, Janssens J, Arnold Wald. Manometric Techniques, Anorectum. Maryland: Williams & Wilkins. 1993. 43-56, 229-48.

29. Arthur C. Guyton, John E. Hall. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company. 2000. 718-27.

30. The Role of Serotonin in the Pathophysiology of the irritable bowel syndrome. Irritable Bowel Syndrome: Examining New Findings and Treatments. [Online]. 2004. Available from: http://www.medscape.com [2004, September 29]

31. Hubert Monnikes, Jens Ruter, Matthias Konig. Differential induction of *c-fos* expression in brain nuclei by noxious and non-noxious colonic distension: role of afferent C-fibers and 5-HT_3 receptors. Brain Research. 2003; 966: 253-264.

32. Michael Camilleri. Serotonergic drugs: emerging therapies for irritable bowel syndrome: Management and Pharmacological therapy of IBS. Section1. Chapter 19. Available from: http://www.harcourt-international.com/e-books/pdf/142.pdf

33. Miyata K., Kamato T., Nishida A. Role of the Serotonin$_3$ Receptor in Stress-Induced Defecation. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1992; 261: 297-303.

34. A. Mulak. Testing of visceral sensitivity. [Online]. Available from: http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/1203_54/article/05_article.html

35. Schuster M.M., Crowell M.D., Koch K.L. Schuster Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease. 2nd ed. Chapter 18: Barostat Measurements. London: BC Decker Inc, Hamilton. 2002: 253-64.

36. J E Kellow, M Delvaux, F Azpiroz. Principles of applied neurogastroenterology/motility-sensation. Gut 1999; 45 (Suppl II): 1117-24.

37. Bruce A., Russell B., Keith A. Human anal motility while fasting, after feeding, and during sleep. Gastroenterology 1991; 100: 1016-23.

38. N. W. Read, Wei Ming Sun. Anorectal manometry, anal myography and rectal sensory testing. Gastrointestinal Motility: Which test?. Wrightson Biomedical. 1989. 227-41.

39. James Chritensen, Leonard R. Johnson. Motility of the Colon: Physiology of the Gastrointestinal Tract. New York: Raven Press. 1981. 445-70.

40. Satish S., Renae H., Edy Soffer. Manometric tests of Anorectal function in healthy adults. The Am J of Gastroenterol. 1999; 94(3): 773-83.

41. ภิรมย์ กมลรัตนกุล, มนต์ชัย ชาลาประวรรตน์, ทวีสิน ตันประยูร. 2543. หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ. เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, กรุงเทพฯ. น. 127.

42. Erich L. Lehmann. Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks. 76-81.

43. เกร็ดความรู้; พริก สำคัญไฉน. [Online]. 2004. Available from: http://www.sc.chula.ac.th/clubs/FoodClub/Page_12.htm

44. Stuart M., R. Carter, Gerald F. Splanchnic ad Pelvic Mechanosensory Afferents Signal Different Qualities of Colonic Stimuli in Mice. Gastroenterology. 2004; 127: 168-178.

45. Sloots C.E.J, Felt-Bersma R.J.F, Cuesta M.A. Rectal visceral sensitivity in healthy volunteers: influences of gender, age ad methods. Neurogastroenterol Mot 2000; 12: 361-68.

46. Michael D. Crowell. Role of serotonin in the pathophysiology of the irritable bowel syndrome. Brit J Pharmacol 2004; 141: 1285-93.

47. Banner S.E, Sanger G.J. Differences between 5-HT_3 receptor antagonists in modulation of visceral hypersensitivity. Br J Pharmacol. 1995; 114(2): 558-62. *[Abstract]*

48. Bharucha A.E., Hubmayr R.D., Ferber I.J., Zinsmeister A.R. Viscoelastic properties of the human colon. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2001; 281: G459–G466.

49. Blackshaw L.A., Page A.J., Partosoedarso E.R. Acute Effects of capsaicin on gastrointestinal vagal afferents. Neuroscience. 2000; 96(2): 407-16.

50. Chun A.B., Wald A. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. UpToDate.

51. Dickhaus B., Mayer E.A., Firooz N., Jean S., Francisco C., Olivas T.I. Irritable Bowel Syndrome Patients Show Enhanced Modulation of Visceral Perception by Auditory Stress. The American Journal of Gastroenterology. 2003; 98(1): 135-143.

52. Hammer J., Phillips S.F., Camilleri M., Hanson R.B. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions. The American Physiological Society. 1998: G584-G590.

53. Hammer J., Phillips S.F., Talley N.J., Camilleri M. Effect of a 5-HT_3 antagonist (ondansetron) on rectal sensitivity and compliance in health and the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 1993; 7: 543-51. *[Abstract]*

54. Kang J.Y., Yeoh K.G., Chia H.P., Lee H.P., Chia Y.W., Guan R., Yap I. Chili-protective factor against peptic ulcer? Dig Dis Sci. 1995; 40(3): 576-579.

55. Katzung B.G. Basic & Clinical Pharmacology. 8th ed. London: Appleton Lange. 2001: 521.

56. M. Delvaux, D. Louvel, J.-P. Mamet, R. Campos-Oriola, J. Frexinos. Effect of alosetron on responses to colonic distention in patients with irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 1998; 12: 849-855.

57. Nakai A., Kumakura Y., Boivin M., Rosa P., Diksic M., D'Souza D., Kersey K. Sex differences of brain serotonin synthesis in patients with irritable bowel syndrome using α-[^{11}C] methyl-L-tryptophan, positron emission tomography and statistical parametric mapping. Can J Gastroenterol. 2003; 17(3): 191-96.

58. Philip O., James E.K., William G.T. Handbook of Clinical Drug Data. 9th ed. Gastrointestinal Drugs. London: Appleton Lange. 1998: 520, 525.

59. Sutep Gonlachanvit, James Rhee, Wei Ming Sun, William D Chey. Acute Acoustic Stress Decreases Rectal Compliance in Healthy Humans. [Research Fellow]

60. Viramontes B.E., Camilleri M., McKinzie S., Pardi D.S., Burton D., Thomforde G.M. Gender-Related Differences in Slowing Colonic Transit By a 5-HT_3 Antagonist in Subjects With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. The American Journal of Gastroenterology. 2001; 96(9): 2671-76.

61. Zighelboim J., Talley N.J., Phillips S.F., Harmsen W.S., Zinsmeister A.R. Visceral Perception in Irritable Bowel Syndrome: Rectal and Gastric Responses to Distention and Serotonin Type 3 Antagonism. Dig Dis Sci. 1995; 40(4): 819-27.

62. จงรักษ์ แก้วประสิทธิ์. พริก (Chili). [Online]. Available from: http://www.charpa.co.th/articles/chili_3.html

63. Hisayuki U, Akira N, Tatsuro T. Receptor subtype specific activation of the rat gastric vagal afferent fibers to serotonin. Life Sci 2002; 72: 415-23.

64. Rebecca L, Garnet J, Richard E. Normal variation in Anorectal manometry. Dis Colon Rectum. 1992; 35(12): 1161-64.

65. Cornelius E, Richelle J, Stephan G. Influence of gender, parity, and caloric load on Gastrorectal response I healthy subjects. A barostat study. Dig Dis Sci 2003; 48(3): 516-21.

66. Krogh I, Christiansen J. A study of the physiological variation in anal manometry. Brit J Surg 1989; 76: 69-71.

67. Lagier E, Delvaux M, Vellas B. Influence of age on rectal tone and sensitivity to distention in healthy subjects. Neurogastroenterol Mot 1999; 11: 101-7.

68. Jeroen Steens, Corine Penning, Willem A. Bemelman. Comparison of ileoanal and rectal function measured by barostat. Dig Dis Sci 2001; 46(4): 731-38.

69. Mellerup S, Gregersen H, Sørensen S. Spontaneous Anorectal Pressure Activity. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 115-20.

70. Satish S.C, Pooyan Sadeghi, Jennifer Beaty. Ambulatory 24-h colonic manometry in healthy humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001; 280: G629-G639.

71. Frexinos J, Bueno L, Fioramonti J. Diurnal changes in myoelectric spiking activity of the human colon. Gastroenterology 1985; 88: 1104-10.

72. Anna M, Paolo A, Guido B. Effect of continuous rectal distention on anal resting pressure. Dis Colon Rectum 2001; 44(5): 672-76.

73. B. D. Hancock. Measurement of anal pressure and motility. Gut 1976; 17: 645-51.

74. J. J. Bannister, L. Abouzekry, N. W. Read. Effect of aging on anorectal function. Gut 1987; 28: 353-57.

75. Sidney Fink, Gerald Friedman. The differential of drugs on the proximal and distal colon. Am J Med 1960; Apr: 534-40.

76. Sushil K. Sarna. Physiology and pathophysiology of colon motor activity. Part one of two. Dig Dis Sci 1991; 36(6): 827-62.

77. Sushil K. Sarna. Physiology and pathophysiology of colon motor activity. Part two of two. Dig Dis Sci 1991; 36(7): 998-1018.

78. William J. Snape, Jr. Disorders of gastrointestinal motility: Cecil Textbook of Medicine. Pennsylvania. W.B. Saunders Company. 2000. 694-702.

79. G Bassotti, M. D. Crowell, W. E. Whitehead. Contractile activity of the human colon: lessons from 24 hours studies. Gut 1993; 34: 129-33.

80. A. Shafik, O. El-Sibai, R. M. Mostafa. Study of the mechanism of rectal motility: the "Mass squeeze Contraction". Arch Physiol Biochem 2001; 109(5): 418-23.

81. M. J. Ford, M. Camilleri, J. A. Wiste. Differences in colonic tone and Phasic response to a meal in the transverse and sigmoid human colon. Gut 1995; 37: 264-69.

82. Andrea F, John H.P, Kenneth E. L. Relationship between anal canal tone and rectal motor activity. Dis Colon Rectum 1993; 36(4): 337-42.

83. Prior A., Read N.W. Reduction of rectal sensitivity and postprandial motility by granisetron, a 5-HT_3 receptor antagonist, in patients with irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 1993; 7(2): 175-80. *[Abstract]*

84. Claus Rønholt, Ole Ø. R, John C. Ambulatory Manometric recording of Anorectal activity. Dis Colon Rectum 1999; 42(12): 1551-59.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

No…….....

วันที่.....เวลา.....น.

แบบ screen subject เข้าร่วมโครงการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป

   ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี

   น้ำหนัก…….....กิโลกรัม ส่วนสูง…….....เซนติเมตร อาชีพ

   .....BP.....mmHg

2. ประวัติความเจ็บป่วย

   ปัจจุบันป่วยเป็นโรคใดหรือไม่ เช่น ไข้หวัด, น้ำมูกไหล.....

   .....

   โรคประจำตัว ☐ โรคตับ ☐ โรคไต ☐ โรคหัวใจ/ความดันโลหิตสูง ☐ โรคเบาหวาน

   โรคประจำตัวอื่นๆ (ระบุ).....

   ยาที่รับประทานเป็นประจำ .....

   การแพ้ยา.....

   เคยเข้ารับการผ่าตัดมาก่อนหรือไม่ ☐ ไม่เคย ☐ เคย ดังนี้

   ☐ ผ่าตัดเกี่ยวกับหลอดอาหาร ☐ ผ่าตัดเกี่ยวกับกระเพาะอาหาร

   ☐ ผ่าตัดเกี่ยวกับมดลูกและรังไข่ ☐ ผ่าตัดเกี่ยวกับลำไส้และไส้ติ่ง

   ☐ ผ่าตัดเกี่ยวกับทวารหนัก ☐ อื่นๆ.....

3. ดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์หรือไม่ ☐ ไม่ดื่ม ☐ ดื่ม ปริมาณ.....

   สูบบุหรี่หรือไม่ ☐ ไม่สูบ ☐ สูบ ปริมาณ.....

4. เป็นโรคกระเพาะอาหารหรือไม่

   (คนที่เป็นโรคกระเพาะฯ หมายถึง เคยได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ หรือเคยได้รับการส่องกล้องแล้วว่ามีแผลในกระเพาะฯ หรือว่ามีอาการดังต่อไปนี้คือ ปวดแสบบริเวณใต้ลิ้นปี่ในช่วง 90 นาทีถึง 3 ชั่วโมง หลังจากรับประทานอาหาร และปวดมากเวลากลางคืน และอาการปวดจะดีขึ้นเมื่อรับประทานอาหารเข้าไป)

   ☐ ไม่เป็น ☐ เป็น

   ☐ เป็นและรักษาหายแล้วเป็นเวลา.....ปี

5. ประวัติการรับประทานอาหาร

ทานอาหารวันละกี่มื้อ ☐ เช้า ☐ กลางวัน ☐ เย็น อื่นๆ.....

ทานผักและผลไม้ประจำหรือไม่ ☐ ทุกมื้อ ☐ ทุกวัน ☐ 3-5 วัน ☐1-2 สป

ทานอาหารรสเผ็ดหรือไม่ ☐ ไม่เผ็ด ☐ เผ็ดเล็กน้อย ☐ เผ็ดมาก

ปริมาณของพริกขี้หนูป่นที่บริโภคโดยเฉลี่ยในแต่ละครั้ง .....

6. อาการหลังจากรับประทานอาหารรสเผ็ด

☐ ไม่มีอาการผิดปกติ

☐ มีอาการผิดปกติ (ระบุอย่างละเอียด) .....

.....

.....

7. ประวัติการขับถ่าย

ถ่ายเบา ปกติวันละ.....ครั้ง

ถ่ายหนัก ☐ ทุกวัน ☐ วันเว้นวัน ☐ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์

อื่นๆ.....

8. ท่านมีอาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องเป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือนขึ้นไปและมีอาการต่อไปนี้ร่วมด้วยหรือไม่

☐ 1) อาการปวดดีขึ้นหลังจากถ่ายอุจจาระ

☐ 2) มีการเปลี่ยนแปลงความถี่ในการถ่ายอุจจาระ

☐ 3) มีการเปลี่ยนแปลงของความแข็งของอุจจาระ

☐ 4) รู้สึกว่าถ่ายอุจจาระลำบาก

☐ 5) รู้สึกว่าถ่ายอุจจาระไม่สุด

☐ 6) ถ่ายอุจจาระเป็นมูก

9. ท่านสามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้หรือไม่ ☐ ได้ ☐ ไม่ได้

ลงชื่อ.....ผู้บันทึก

(.....)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มกรอกประวัติผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

1. ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี
น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร อาชีพ.....
2. ที่อยู่ที่ติดต่อได้.....
.....
สถานที่ทำงาน.....
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน.....ที่บ้าน.....
3. เจาะเลือดตรวจร่างกายวันที่.....
4. ผลการตรวจร่างกาย (รายงานผลวันที่.....)

Vital signs

Temp.....°c, Pulse...../min, BP.....mmHg, HR...../min

General Appearances

Eyes.....ENT.....

Heart.....Lung.....

Abdomen.....Extremities.....

ชนิดของ Lab ที่ส่งตรวจ	ค่าที่ตรวจพบ	ค่าปกติ
FBS		70-110 mg/dl
SGOT		0-38 U/L
SGPT		0-38 U/L
Total Billirubin		0-1 mg/dl
Alkaline Phosphatase		39-117 U/L
BUN		10-20 mg/dl
Creatinine		0.5-2 mg/dl

ลงชื่อ.....ผู้บันทึก

ภาคผนวก ค

ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ผลของพริกขี้หนูป่นต่อ rectal perception และ rectal compliance ในอาสาสมัครสุขภาพดี

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้ทำการวิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และการบอกเลิกเข้าร่วมโครงการนี้จะไม่เกิดผลเสียใดๆ ต่อข้าพเจ้าเลย

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจโดยไม่มีการบังคับใดๆ พร้อมทั้งลงลายมือชื่อเพื่อเป็นหลักฐานในการเข้าร่วมโครงการวิจัยดังกล่าว

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ.....แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

(.....)

ลงชื่อ.....ผู้ดำเนินการวิจัย

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกผลอาการข้างเคียงที่เกิดจากสารทดสอบที่ได้รับ

(Adverse Events Form)

การทดสอบครั้งที่.....วันที่.....

รหัสอาสาสมัคร.....

อาการข้างเคียงจากการได้รับพริกขี้หนูป่น

อาการ	วันที่ทำการศึกษา หลังรับประทานสารทดสอบ	หลังการศึกษา 1 วัน	หลังการศึกษา 2 วัน
แสบท้อง (burning sensation)			
ปวดท้อง/ไม่สบายท้อง (dyspepsia)			
ท้องเดิน (diarrhea)			
เวียนศีรษะ (dizziness)			
คลื่นไส้/อาเจียน (Nausea/vomiting)			
อื่นๆ (ระบุ)			
ไม่มีอาการใดๆ			

อาการข้างเคียงจากการได้รับยา Granisetron

อาการ	วันที่ทำการศึกษา หลังจากได้รับสารทดสอบ	หลังการศึกษา 1 วัน	หลังการศึกษา 2 วัน
ปวดศีรษะ (headache)			
อ่อนล้า (asthenia)			
ง่วงนอน (somnolence)			
ท้องเสีย (diarrhea)			
ท้องผูก (constipation)			
อื่นๆ (ระบุ)			
ไม่มีอาการใดๆ			

ภาคผนวก จ

การศึกษานำร่อง

ตารางที่ 9 แสดงค่า threshold of rectal perception ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention และค่า P-value ของ threshold of rectal perception เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริก โดยใช้สถิติ students' paired t-test

Subject No.	Placebo				Capsicum			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
1	12	24	32	44	12	24	32	40
2	20	32	36	>48	20	28	36	48
3	16	32	40	>48	16	28	32	40
4	20	28	36	>48	12	20	24	44
5	16	24	32	>48	16	24	28	48
6	12	16	24	40	12	16	20	36
7	20	24	28	48	16	20	24	36

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value *(N=7)*	*0.180*	*0.059*	*0.039**	*0.016**

** Significantly different between placebo and capsicum; P<0.05*

ตารางที่ 10 แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention และ ramp-like distention

Treatment	Rectal compliance: intermittent distention (ml/mmHg)	Rectal compliance: ramp-like distention (ml/mmHg)
Placebo	31.456 ± 6.54	17.151 ± 7.41
Capsicum	30.171 ± 3.70	17.547 ± 9.03
P-value	*0.588*	*0.879*

ตารางที่ 11 แสดงค่า resting anal sphincter pressure, maximum squeeze pressure, %anal relaxation จากเครื่อง ARM ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และ กลุ่มที่ได้รับพริก (capsicum), N = 7

Treatment	Resting anal sphincter pressure (mmHg)	Maximum squeeze pressure (mmHg)
Placebo	59.544 ± 14.71	72.090 ± 36.13
Capsicum	66.244 ± 14.16	85.295 ± 44.69
P-value	*0.358*	*0.237*

Volume (ml)	%Anal relaxation		*P-value*
	Placebo	Capsicum	
10	53.443 ± 15.59	41.686 ± 11.82	*0.063*
20	55.071 ± 25.35	48.986 ± 27.18	*0.228*
30	49.614 ± 24.14	55.329 ± 22.07	*0.226*
40	52.300 ± 23.08	52.714 ± 26.99	*0.938*
60	55.771 ± 24.50	60.557 ± 22.11	*0.412*
80	66.143 ± 21.74	62.014 ± 20.13	*0.089*
100	70.100 ± 22.66	60.200 ± 27.32	*0.112*
120	68.957 ± 17.21	57.714 ± 23.90	*0.232*

ภาคผนวก ฉ

ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง โดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นครั้งเดียว (Single Dose)

ตารางที่ 12 แสดงค่า threshold of rectal perception ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention และค่า P-value ของ threshold of rectal perception เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริก โดยใช้สถิติ students' paired t-test

Subject No.	Placebo				Capsicum			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
1	16	24	36	44	16	20	32	36
2	12	16	20	36	20	24	28	36
3	16	20	32	48	16	20	28	44
4	16	20	24	44	16	20	24	>48
5	20	28	36	>48	24	28	32	48
6	12	16	24	40	16	20	28	40
7	12	20	28	44	16	20	28	44
8	12	20	32	>48	12	20	32	44

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=8)	*0.059*	*0.414*	*1.000*	*0.334*

ตารางที่ 13 แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention และ ramp-like distention

Treatment (N = 8)	Rectal compliance: Intermittent distention (ml/mmHg)	Rectal compliance: Ramp-like distention (ml/mmHg)
Placebo	30.566 ± 5.61	14.498 ± 7.03
Capsicum	30.358 ± 5.10	13.625 ± 5.90
P-value	*0.904*	*0.324*

ตารางที่ 14 แสดงค่า threshold of rectal perception ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง ARM และค่า P-value ของ threshold of rectal perception เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับพริก โดยใช้สถิติ students' paired t-test

Subject No.	Placebo				Capsicum			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
1	10	40	60	>120	20	30	40	120
2	20	30	40	120	20	40	80	>120
3	10	20	60	120	30	40	60	80
4	20	30	40	>120	10	40	60	120
5	10	60	100	>120	20	40	80	120
6	20	30	60	>120	20	40	100	>120
7	30	40	60	>120	10	40	80	>120
8	30	60	100	>120	10	40	80	>120

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=8)	*0.748*	*0.931*	*0.380*	*0.157*

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ช

ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง โดยให้รับประทานพริกขี้หนูป่นต่อเนื่องกัน 3 วัน (Triple Dose)

ตารางที่ 15 แสดงค่า threshold of rectal perception ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention และค่า P-value ของ threshold of rectal perception เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS กับกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS และระหว่างกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS กับ พริก+Granisetron โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

Subject No.	ยาหลอก+NSS				พริก+NSS				พริก+ Granisetron			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
1	16	24	32	40	12	16	24	40	16	20	32	44
2	12	16	20	>48	16	20	24	32	16	20	24	>48
3	20	24	28	44	16	20	24	40	20	24	28	48
4	16	24	36	48	12	16	28	40	16	24	32	>48
5	12	24	36	48	12	16	20	36	12	20	28	44
6	16	20	32	>48	12	16	20	40	16	20	24	>48
7	16	24	28	44	12	16	20	36	12	24	28	40
8	8	16	24	48	12	20	24	36	8	12	24	44
9	12	24	40	>48	16	20	32	44	12	20	32	44
10	16	20	28	48	12	16	20	40	12	20	24	40
11	16	20	28	48	12	16	20	36	16	20	24	48
12	12	20	32	>48	16	20	24	44	12	20	28	48
13	12	20	28	48	12	16	20	36	12	16	32	48

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=13)	*0.366*	*0.015**	*0.002**	*0.002**

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=13)	*0.480*	*0.075*	*0.004#*	*0.003#*

** Significantly different between P+NSS and C+NSS; P<0.025*

 # Significantly different between C+NSS and C+G; P<0.025

ตารางที่ 16 แสดงค่า threshold of rectal perception ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ slow ramp distention และค่า P-value ของ threshold of rectal perception เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS กับกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS และระหว่างกลุ่มที่ได้รับพริก+NSS กับ พริก+Granisetron โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

Subject No.	ยาหลอก+NSS				พริก+NSS				พริก+ Granisetron			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
1	16	24	32	40	12	16	24	40	16	20	32	44
2	12	16	20	>48	16	20	24	32	16	20	24	>48
3	20	24	28	44	16	20	24	40	20	24	28	48
4	16	24	36	48	12	16	28	40	16	24	32	>48
5	12	24	36	48	12	16	20	36	12	20	28	44
6	16	20	32	>48	12	16	20	40	16	20	24	>48
7	16	24	28	44	12	16	20	36	12	24	28	40
8	8	16	24	48	12	20	24	36	8	12	24	44
9	12	24	40	>48	16	20	32	44	12	20	32	44
10	16	20	28	48	12	16	20	40	12	20	24	40
11	16	20	28	48	12	16	20	36	16	20	24	48
12	12	20	32	>48	16	20	24	44	12	20	28	48
13	12	20	28	48	12	16	20	36	12	16	32	48

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=13)	*0.366*	*0.015**	*0.002**	*0.002**

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=13)	*0.480*	*0.075*	*0.004#*	*0.003#*

** Significantly different between P+NSS and C+NSS; P<0.025*

 # Significantly different between C+NSS and C+G; P<0.025

ตารางที่ 17 แสดงค่า rectal compliance ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง barostat โดยขยายบอลลูนแบบ intermittent distention และ slow ramp distention

Treatment (N = 13)	Rectal compliance: Intermittent distention (ml/mmHg)	Rectal compliance: Slow ramp distention (ml/mmHg)
ยาหลอก+NSS	23.247 ± 4.67	22.157 ± 7.92
พริก+NSS	24.598 ± 5.85	20.678 ± 8.28
พริก+ Granisetron	21.587 ± 4.48	22.410 ± 7.86
P-value	*0.323*	*0.839*

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 แสดงค่า threshold of rectal perception ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง ARM และค่า P-value ของ threshold of rectal perception เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก+NSS กับ พริก+NSS และระหว่างกลุ่มที่ได้รับ พริก+NSS กับ พริก+Granisetron โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

Subject No.	ยาหลอก+NSS				พริก+NSS				พริก+ Granisetron			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
1	20	30	60	120	10	20	30	120	10	30	60	>120
2	30	40	60	>120	20	40	60	100	30	40	60	>120
3	20	40	60	>120	20	30	60	120	20	30	60	120
4	10	40	80	>120	10	30	80	140	10	30	60	>120
5	30	60	100	>120	10	20	30	80	10	20	40	120
6	30	60	100	>120	20	30	40	100	60	100	120	>120
7	20	40	60	120	10	20	30	100	10	30	60	100
8	20	40	80	>120	10	20	30	100	10	30	40	>120
9	30	60	100	>120	20	30	80	120	10	30	60	100
10	30	40	100	>120	20	30	40	100	30	40	60	>120
11	20	40	60	120	20	40	60	100	20	40	80	>120
12	20	40	120	>120	20	30	40	120	10	30	40	>120
13	10	30	100	>120	20	30	60	100	10	30	60	>120

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=13)	*0.021**	*0.004**	*0.008**	*0.003**

Sensation score	S1	S2	S3	S4
P-value (N=13)	*0.739*	*0.034*	*0.106*	*0.007#*

** Significantly different between P+NSS and C+NSS; P<0.025*

 # Significantly different between C+NSS and C+G; P<0.025

ภาคผนวก ซ

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสาร capsaicin

ผลการวิเคราะห์ Capsaicin ในตัวอย่างพริกบดแห้ง ทั้งหมด 1 ตัวอย่าง 3 ซ้ำ โดยใช้ HPLC 600, Column YMC-Pack ODS-A, S-5 μm, 12nm, 50x4.6 mm I.D., UV Detector, mobile phase 75% Methanol.

วิเคราะห์ครั้งที่	ปริมาณ capsaicin (mg) / พริกป่น 5 g แห้ง
1	139.0
2	142.5
3	151.0
เฉลี่ย	**144.15**

วิเคราะห์โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จงรักษ์ แก้วประสิทธิ์

คณะศิลปศาสตร์และวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ฌ

แสดงอัตราการเกิดอาการข้างเคียงจากสารทดสอบที่ได้รับในงานวิจัยนี้ในอาสาสมัครสุขภาพดี

ตารางที่ 19 แสดงอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่ได้รับยาหลอก 5 กรัม+NSS, พริก 5 กรัม+NSS, พริก 5 กรัม+Granisetron (10 μg/kg, ครั้งเดียว) ในอาสาสมัครจำนวน 13 คน

อาการ	จำนวนอาสาสมัครที่เกิดอาการ (คน)		
	ยาหลอก+NSS	พริก+NSS	พริก+Granisetron
แสบท้อง (burning sensation)	2	7	6
ปวดท้อง/ไม่สบายท้อง (dyspepsia)	1	6	4
ท้องเดิน (diarrhea)	1	7	1
ท้องผูก (constipation)	0	0	0
ปวดศีรษะ (headache)	0	0	0
เวียนศีรษะ (dizziness)	0	3	3
ง่วงนอน (somnolence)	2	2	4
คลื่นไส้/อาเจียน (nausea/vomiting)	1	1	1
อ่อนล้า (asthenia)	0	2	1
เรอมีกลิ่นพริก	3	7	7
ถ่ายแล้วแสบทวารหนัก	2	7	3
ไม่มีอาการใดๆ	6	1	3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวพัชรินทร์ ฟองคำ เกิดเมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2522 ที่จังหวัดเชียงใหม่ สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีวิทยาศาสตรบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เคมี) คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อปีการศึกษา 2544 เข้าศึกษาต่อหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา) ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2545

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย