



การศึกษานำร่องประสิทธิผลยาหอมเทพจิตรต่อการรักษาผู้ที่มีภาวะซึมเศร้าระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง

Efficacy of YA-HOM-TEP-PA-JIT in mild-moderate Depressive Disorder: A Pilot Study

นัชมีนย์ หลง^{1*} และจุฬา วิริยะบุบผา²

Nachmeen Hlong^{1*} and Chula Viriyabubpa²

¹ หลักสูตรการแพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต, คณะการแพทย์แผนไทย, มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, สงขลา, ประเทศไทย

¹ Master of Thai Traditional Medicine, Faculty of Traditional Thai Medicine, prince of songkla university, songkhla, Thailand

² ดร., คณะการแพทย์แผนไทย, มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, สงขลา, ประเทศไทย

² Ph.D., Faculty of Traditional Thai Medicine, prince of songkla university, songkhla, Thailand

*Corresponding author, E-mail: Nachmeen6314@gmail.com

บทคัดย่อ

งานวิจัยนำร่องฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อประเมินประสิทธิผลการใช้ตำรับยาสมุนไพร ยาหอมเทพจิตรต่อผู้ที่มีภาวะซึมเศร้าระดับเล็กน้อยถึงปานกลางด้วยแบบคัดกรองประเมินตนเอง Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) และ 9 (PHQ-9) ของกรมสุขภาพจิต โดยอาสาสมัคร 10 รายถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน ทำการทดลองแบบปกปิดสองทาง กลุ่มทดลองได้รับยาหอมเทพจิตร และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอกในขนาด 2.5 กรัมเท่ากันก่อนนอนเป็นเวลา 4 สัปดาห์ และอาสาสมัครทุกรายจะได้รับการรักษาตามปกติของการแพทย์แผนปัจจุบันควบคู่ตลอดการวิจัย

จากผลการศึกษาพบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนการประเมิน PHQ-9 ลดลงจากสัปดาห์แรกรับ -8.8 และ -7.0 ตามลำดับซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาสาสมัคร 3 รายในกลุ่มทดลองและ 1 รายในกลุ่มควบคุมมีระดับคะแนนของ PHQ-9 ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 (ไม่แสดงอาการหรืออาการน้อยมาก) พบอาการไม่พึงประสงค์ 4 ราย คือ ง่วงนอนระหว่างวันเพียงอย่างเดียว 2 รายในกลุ่มควบคุม 1 รายในกลุ่มทดลอง และ ง่วงนอนระหว่างวันร่วมกับร้อนทางเดินอาหาร 1 รายในกลุ่มทดลองโดยทั้งหมดไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม

จากผลการศึกษาเบื้องต้นจะเห็นว่าตำรับยาสมุนไพรไทยยาหอมเทพจิตรมีความเป็นไปได้ที่จะมีประสิทธิผลต่อผู้ที่มีภาวะซึมเศร้าระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งสามารถนำความรู้นี้ไปพัฒนาต่อยอดการศึกษาเพื่อพัฒนายาสมุนไพรรักษาภาวะซึมเศร้าของไทยต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: ยาหอมเทพจิตร,สมุนไพรไทย, ภาวะซึมเศร้า, แพทย์แผนไทย



Abstract

This pilot study was conducted to evaluate the effectiveness of the herbal medicine, YA-HOM-TEP-PA-JIT in the subjects with mild to moderate depression, according to the self-assessment screening form: Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) and 9 (PHQ-9) of the Department of Mental Health. Ten subjects were randomized into 2 equal groups, conducted a double-blind study. The experimental group had received YA-HOM-TEP-PA-JIT and the control group had received the placebo the same dose as 2.5 g before bedtime for 4 weeks, and all subjects had received regular treatment from modern medicine throughout the study.

The results showed that the PHQ-9 assessment score of the experimental group and the control group decreased -8.8 and -7.0 respectively from the first week, which was significantly different. Three subjects in the experimental group and one subject in the control group had a PHQ-9 assessment score as less than or equal to 7 (no symptoms or very few symptoms). The adverse events were found in 4 cases: 2 cases sleepy during the day in control groups, 1 case in the experimental group and sleepy during the day with feeling hot in the gastrointestinal tract 1 case in the experimental group. All of these did not require more treatment.

From the results, Thai herbal medicine YA-HOM-TEP-PA-JIT has the possibility to have effectiveness for mild-moderate depression which may be used to develop the Thai herbal medicine studies for antidepressants in the future.

Keywords: YA-HOM-TEP-PA-JIT, Thai herbal medicine, Depression, Traditional Thai Medicine.

บทนำ

โรคซึมเศร้า (major depressive disorder) เป็นอาการผิดปกติทางด้านอารมณ์และพฤติกรรม โดยมีอารมณ์เศร้า ไม่รู้สึกสนุกสนาน และมีอาการอื่น ๆ ประกอบ เช่น การนอนผิดปกติ เบื่ออาหารหรือทานมากเกินไป หงุดหงิดง่าย น้ำหนักลดหรือเพิ่มขึ้น การตัดสินใจหรือการคิดวิเคราะห์ช้าลง เป็นต้น (สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล, 2558ก) ซึ่งเกิดจากหลากหลายปัจจัยทั้งทางด้านประสาทชีววิทยา ไม่ว่าจะเป็นสารสื่อประสาทในสมองไม่สมดุล การเปลี่ยนแปลงการทำหน้าที่ของสมอง ความไม่สมดุลของฮอร์โมนในสมอง และปัจจัยทางด้านจิตสังคม ได้แก่ความขัดแย้งภายในจิตใจ เหตุการณ์ความเครียดในชีวิต ปัญหาสัมพันธภาพในสังคม เช่น ความขัดแย้ง การเงินเศรษฐกิจ สังคมยุคใหม่มีวิถีชีวิตในสังคมเมืองใหญ่ซึ่งมีการแข่งขัน มีความขัดแย้งสูง จึงเป็นเหตุให้มีความเสี่ยงต่อความเครียดและซึมเศร้าได้มากขึ้น (สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล, 2558ข; นันทิรา หงษ์ศรีสุวรรณ, 2559) อาการเหล่านี้เป็นอาการที่อาจแฝงอยู่ค่อนข้างมาก เมื่อเทียบกับความเจ็บป่วยทางกาย ซึ่งอาจมีผลต่อคุณภาพสังคมและชีวิตในครอบครัวอีกด้วย (มูลนิธิเพื่อการวิจัยและพัฒนาาระบบยา, ม.ป.ป.) ในปี 2558 องค์การอนามัยโลกศึกษาความชุกของโรคซึมเศร้าระดับโลกและระดับภูมิภาคพบว่าประชากรป่วยเป็นโรคซึมเศร้าประมาณ 322 ล้านคนทั่วโลกเพิ่มขึ้นจากปี 2548 ร้อยละ 18.4 และพบว่าร้อยละ 27 พบในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ คาดการณ์



ว่าในปี ค.ศ. 2563 โรคซึมเศร้าจะก่อให้เกิดความสูญเสียด้านสุขภาพเป็นอันดับ 2 รองจากโรคหัวใจหลอดเลือด (ชัยณรงค์ ไชยชนะ, 2559) การสำรวจจำนวนผู้ป่วยทางสุขภาพจิตจำแนกตามปีงบประมาณ 2551-2556 ของกรมสุขภาพจิตพบว่ามีการเข้าถึงการรักษา 223,564 ราย จากที่คาดการณ์ไว้ 800,000 ราย ซึ่งถือว่ายังน้อย (สำนักพัฒนาฐานข้อมูลและตัวชี้วัดภาวะสังคม, 2558) นอกจากนั้นนโยบายกระทรวงสาธารณสุขตามแผนพัฒนาเศรษฐกิจที่ 12 ในการปฏิรูปสุขภาพที่เน้นสนับสนุนให้มีระบบการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสานในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังและผู้สูงอายุ เน้นถึงการพัฒนายุทธศาสตร์เรื่องยาและสมุนไพร เพื่อให้ประชาชนมีความรอบรู้ด้านสุขภาพสามารถดูแลตนเอง ครอบครัวและชุมชนได้ ลดจำนวนของผู้ป่วยที่ต้องพึ่งพาโรงพยาบาล (คณะกรรมการอำนวยการจัดทำแผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติฉบับที่ 12, 2559)

ในทางการแพทย์แผนไทย ภาวะของอารมณ์ที่ผิดปกตินั้นเกี่ยวข้องกับทฤษฎีระบบธาตุไฟ แต่การทำงานของธาตุทุกชนิดนั้นมีความเกี่ยวข้องส่งเสริมกันผ่านระบบ ปิดตะ วาตะ และเสมหะ เมื่อมีมูลเหตุเกิดขึ้น เช่น การสูญเสียคนที่รัก เหตุการณ์กระทบกระเทือนจิตใจอย่างรุนแรงหรือผิดหวังในชีวิต ซึ่งมูลเหตุเหล่านี้รับรู้ผ่านธาตุลมหรือระบบวาตะ (ประสาทสัมผัสและความรู้สึก) จากนั้นจึงก่อให้เกิดความผิดปกติต่อระบบปิดตะหรือธาตุไฟ (อารมณ์ ระบบพลังงานในร่างกาย) ทำให้ธาตุลมและธาตุไฟมีความไม่สมดุลพร้อมกัน ซึ่งจะแสดงความผิดปกติทางด้านจิตใจและความเสื่อมที่ถดถอยออกมา (คมสัน ทินกรณ อยุธยา, ม.ป.ป.), (คณะรัฐมนตรีว่าการกระทรวงศึกษาธิการ, 2546) ยาหอมเป็นตำรับยาไทยที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน ซึ่งช่วยในการปรับสมดุลของธาตุในร่างกายโดยเฉพาะธาตุลม ทำให้เลือดลมไหลเวียนในร่างกายได้ดีขึ้น ยาหอมเทพจิตร เป็นยาหอมชนิดหนึ่งซึ่งเป็นยาสมุนไพรที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีรสสุขุม เย็น กลิ่นหอม โดยมีจุดประสงค์หลักคือการปรับสมดุลที่ธาตุลม ซึ่งช่วยให้ปรับสมดุลการทำงานของระบบธาตุไฟตามมาได้ (รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล และพินิต ชินสร้อย, 2553) ในตำรับยาหอมเทพจิตรมีสมุนไพรประกอบหลักคือ ดอกมะลิ ซึ่งมีปริมาณถึงครึ่งหนึ่งของน้ำหนักยาทั้งตำรับ จากการศึกษาการสูดดมน้ำมันหอมระเหยจากดอกมะลิพบว่าสามารถเพิ่มคลื่นช่วงเบต้าในสมอง ทำให้รู้สึกสดชื่น กระปรี้กระเปร่า (Sayowan et al., 2013), (Kuroda et al., 2005) นอกจากนี้ในตำรับยาหอมเทพจิตรยังมีเปลือกผลพีชตระกูลส้ม 8 ชนิด คิดเป็น 56 ส่วนใน 368 ส่วนของทั้งตำรับ ซึ่งน้ำมันหอมระเหยจากพีชตระกูลส้มนี้ยังพบสารสำคัญคือ Limonene ซึ่งสามารถลดอาการซึมเศร้าในหนูทดลองได้ (Lu-Lu Zhang et al., 2019) มีรายงานวิจัยระบุว่ายาหอมเทพจิตรสามารถเพิ่มคุณภาพการนอนและประสิทธิภาพการทำงานระหว่างวันในผู้ที่มีปัญหาการนอนหลับได้ (เสาวลักษณ์ กิตติยามาศย์, 2558) ซึ่งเป็นอาการที่พบได้ส่วนมากของผู้ป่วยซึมเศร้า (สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล, 2558) ก่อนหน้านี้ได้มีการรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยาหอมที่วางขายในท้องตลาดหลายฉบับ พบว่าผลการทดลองสนับสนุนสรรพคุณของยาหอมที่มีการกล่าวอ้าง คือ มีฤทธิ์เกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนโลหิต และเพิ่มการไหลเวียนเลือดในสมอง และมีรายงานผลความปลอดภัยของยาหอมในมนุษย์โดยให้อาสาสมัครรับประทานยาหอม 3 กรัม พบว่าไม่มีผลต่อคลื่นไฟฟ้าหัวใจและผลข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้น อีกทั้งมีการทดสอบพิษแบบเรื้อรังในหนูทดลองขนาด 0.001-1 กรัมต่อกิโลกรัม พบว่ามีความปลอดภัย (Chootip et al., 2017) ตำรับยาหอมเทพจิตรมีการใช้อย่างแพร่หลายแต่ขาดหลักฐานอ้างอิงทางด้านงานวิจัยเชิงคลินิกที่ชัดเจนเกี่ยวกับประสิทธิผลของตำรับยาอีกมาก ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษานำร่องประสิทธิผลของยาหอมเทพจิตรต่อการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าเพื่อเป็นแนวทางการศึกษาผลยาหอมเทพจิตรต่อไปในอนาคต



วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาหอมเทพจิตรต่อการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า

วิธีดำเนินการวิจัย

1. จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

งานวิจัยฉบับนี้ ได้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์คณะกรรมการแพทย์แผนไทยมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เอกสารเลขที่ EC.61/TTM-003 ออกให้วันที่ 25 ตุลาคม 2561

2. ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

เนื่องจากเป็นงานวิจัยนำร่องการศึกษาจึงใช้เวลาสั้นเพียง 4 สัปดาห์ ซึ่งเป็นเวลาที่สั้นที่สุดพอที่จะสามารถประเมินแนวโน้มการตอบสนองของสิ่งทดสอบในผู้ป่วยซึมเศร้าได้ (สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล, 2558จ) เพื่อทดสอบประสิทธิผลของยาหอมเทพจิตรต่อผู้ป่วยซึมเศร้าว่าตอบสนองต่อยาหอมเทพจิตรหรือไม่ จึงต้องการอาสาสมัครเพียง 10 รายโดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 5 รายและกลุ่มควบคุม 5 ราย สถานที่ทำวิจัยคือ โรงพยาบาลจิตเวชสงขลาราชนครินทร์

2.1 เกณฑ์การคัดเลือก อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซึมเศร้าจากจิตแพทย์ตามหลัก ICD-10 และเข้ารับการประเมินคัดกรองภาวะซึมเศร้าด้วยแบบคัดกรอง PHQ-2 และ PHQ-9 และมีคะแนน PHQ-9 อยู่ระหว่าง 7-18 คะแนน คือมีภาวะซึมเศร้าระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง

2.2 เกณฑ์การคัดออก ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets) มีอาการแพ้ยาสมุนไพรหรือแพ้ละอองเกสรดอกไม้ รับประทานยาด้วยวิธีการแพทย์อื่นที่เกี่ยวข้องกับอาการของโรคร่วมด้วย เช่น การบำบัดด้วยการแพทย์แผนไทยการอบสมุนไพร การทานยาสมุนไพรไทย การบำบัดด้วยการแพทย์แผนจีน ทานยาสมุนไพรจีน การฝังเข็ม เป็นต้น สูบบุหรี่และดื่มเหล้าในระหว่างการรักษา ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคตับ โรคไต โรคซึมเศร้าที่มีภาวะสมองเสื่อมร่วมด้วยและโรคทางจิตเวชอื่น ๆ

3. สิ่งทดสอบ

ยาหอมเทพจิตรแคปซูล (ผงยา 500 มิลลิกรัม/แคปซูล) และยาหลอกที่ทำเลียนแบบทั้งสีและกลิ่น ชนิดแคปซูล (ผงแป้ง 500 มิลลิกรัม/แคปซูล) ซึ่งผลิตรอบเดียวกันทั้งหมดจากโรงงานยาสมุนไพรมาตรฐาน กระบวนการคุณภาพ ISO 9001:2008 มาตรฐาน GMP และ HACCP

4. เครื่องมือที่ใช้วัด

4.1 แบบประเมินมาตรฐาน Patient Health Questionnaire ชนิด 2 และ 9 คำถาม (PHQ-2 และ PHQ-9) (Williams, 2015), (Pietruszewski, 2015) ซึ่งเป็นแบบคัดกรองซึมเศร้าด้วยตนเองมาตรฐานเบื้องต้น มีการทดสอบความเที่ยงตรง PHQ-9 ซึ่งเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินผลลัพธ์หลัก เทียบกับ Hamilton Depression Rating Scale for depression 17 คำถาม (HDRS-17 item) ซึ่งเป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ใช้ประเมินติดตามระดับความรุนแรงของโรคซึมเศร้าทั่วโลก พบว่ามีความสอดคล้องของทั้งสองเครื่องมืออยู่ในเกณฑ์ดีโดยมีค่าความสัมพันธ์ Pearson's product-moment correlation เท่ากับ 0.719 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95, 0.69-0.746) พบว่ามีค่าจุดตัดที่เหมาะสมคือตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป มีค่าความไว ค่าความจำเพาะ และค่าความถูกต้อง คือ 86.15 83.12 และ 83.92 ตามลำดับ มีค่ากราฟ ROC เท่ากับ 0.897 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95, 0.85-0.943) ดังนั้น PHQ-9 (ธรรณิษฐ์ กองสุข และคณะ, 2561) จึงสามารถใช้เป็นแบบวัดที่นำไปใช้คัดกรองและประเมินภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วย



เบื้องต้นได้ โดยมีเกณฑ์การประเมินดังนี้ น้อยกว่า 7 ไม่มีอาการของโรคซึมเศร้าหรือมีอาการของโรคซึมเศร้ารระดับน้อยมาก, 7-12 มีอาการของโรคซึมเศร้า ระดับน้อย, 13-18 มีอาการของโรคซึมเศร้า ระดับปานกลาง, มากกว่า 19 มีอาการของโรคซึมเศร้า ระดับรุนแรง

4.2 Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) ประเมินการเปลี่ยนแปลงของอาการหลังรับการรักษา มีเกณฑ์การประเมิน 7 ระดับ คือ ระดับ 1 หมายถึง อาการดีขึ้นอย่างมากจนไม่มีอาการแสดงหรือมีอาการน้อยมาก ระดับ 2 หมายถึง อาการดีขึ้นมาก ระดับ 3 หมายถึง อาการดีขึ้นเล็กน้อย ระดับ 4 หมายถึง ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ระดับ 5 หมายถึง แย่ลงเล็กน้อยจากเดิม ระดับ 6 หมายถึง อาการแย่ลง และระดับ 7 หมายถึง อาการแย่ลงอย่างมาก

4.3 ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ หรือ Adverse Event โดยใช้แนวทางการประเมินของ Division of microbiology and infectious disease (DMID) โดยนิยามแบ่งความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับ คือ ระดับเล็กน้อย คือมีอาการเล็กน้อยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาใดมีอาการคงอยู่น้อยกว่า 48 ชั่วโมง ระดับปานกลาง คืออาการที่เกิดขึ้นเริ่มส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวันอาจจะต้องได้รับการรักษาเล็กน้อยหรือไม่ก็ได้ ระดับรุนแรง คืออาการที่เกิดขึ้นส่งผลกระทบต่ออย่างมากไม่สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้และจำเป็นต้องได้รับการรักษา และระดับรุนแรงมาก คืออาการที่เกิดขึ้นทำให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือก่อให้เกิดความพิการ อันตรายถึงชีวิต หรือเสียชีวิต

5. การเก็บรวบรวมข้อมูล

อาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยจะถูกสุ่มแบ่งเป็นสองกลุ่มและรับการทดสอบปกปิดแบบสองทาง ซึ่งลำดับและกลุ่มจะถูกสุ่มด้วยรหัสตามบัญชีสุ่มที่นักวิจัยซึ่งเป็นผู้ที่ไม่มีปฏิสัมพันธ์กับอาสาสมัครได้สุ่มไว้ก่อนหน้า จากนั้นผู้สุ่มจะคัดลอกข้อมูลวิธีการรักษาหรือชนิดของยาให้ตรงตามบัญชีสุ่มลงในฉลาก พร้อมสิ่งทดสอบใส่ซองปิดผนึกที่ระบุรหัสไว้และห้ามไม่ให้เปิดซองก่อนจนกว่าจะมีผู้เข้ารับการทดลอง ซึ่งผู้วิจัยที่ทำการเก็บข้อมูล และอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครคนใดได้รับยาชนิดใด และมอบให้อาสาสมัครตามลำดับบัญชี โดยกลุ่มทดสอบได้รับยาหอมเทพจิตร ชนิดแคปซูลขนาด 500 มิลลิกรัม/แคปซูล และกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอกชนิดแคปซูล 500 มิลลิกรัม/แคปซูล ซึ่งทำเลียนแบบยาหอมเทพจิตรทั้งสี กลิ่น และบรรจุแคปซูลรูปแบบเดียวกับยาจริงแต่ไม่ออกฤทธิ์ใด ๆ รับประทานวันละ 5 แคปซูล ก่อนนอนติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ และทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานการแพทย์แผนปัจจุบันควบคู่ลดการทดลอง

5.1 ประเมินแบบประเมิน PHQ-2 และ PHQ-9 ในสัปดาห์แรกรับและในสัปดาห์ที่ 4

5.2 ใช้แบบประเมิน CGI-I ประเมินการรักษาในสัปดาห์ที่ 4

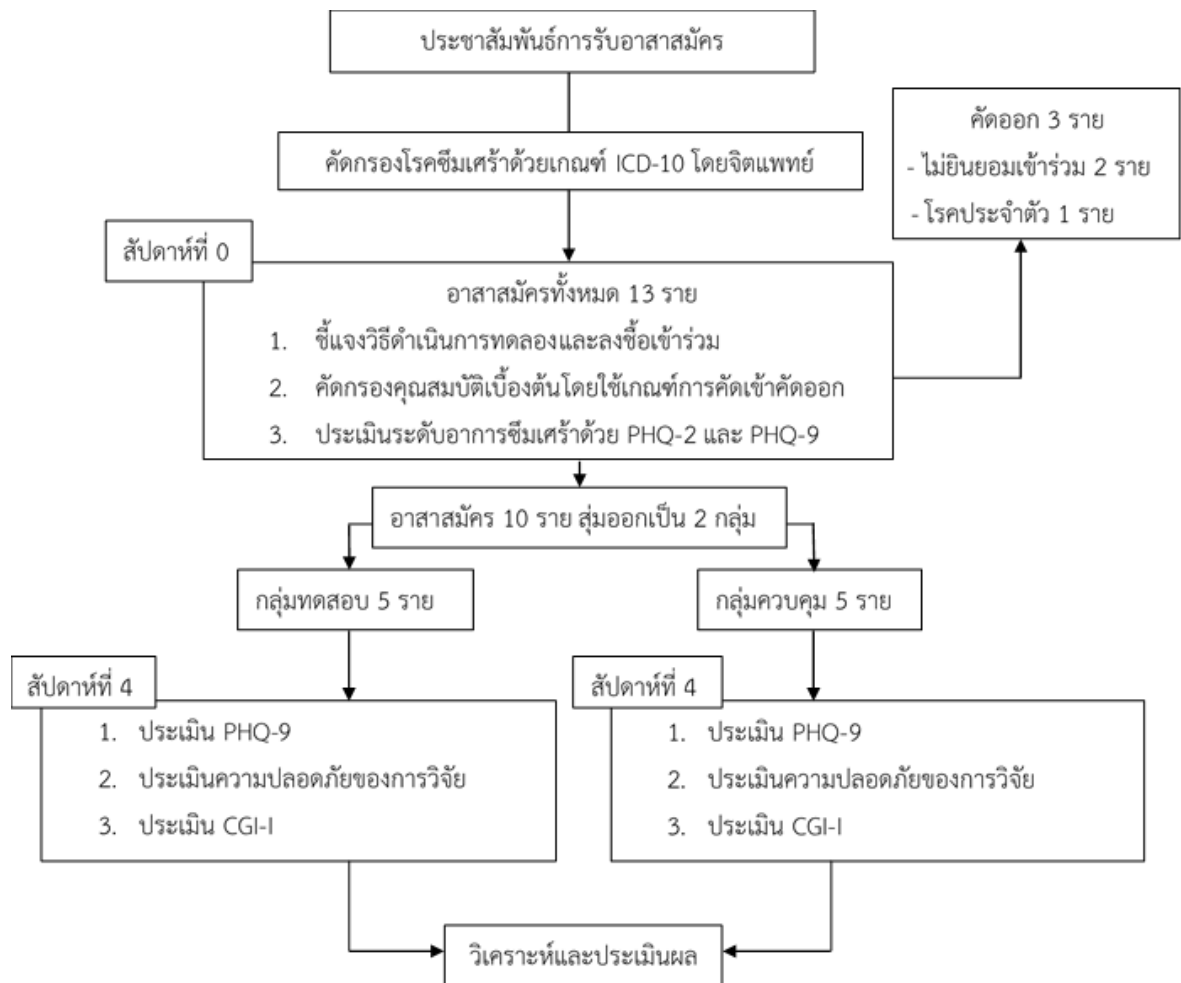
5.3 ประเมินเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์หลังจากอาสาสมัครเข้าร่วมการทดลอง ประเมินในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 และข้อเสนอแนะความคิดเห็นจากผู้เข้าร่วมการวิจัย นำยาและซองยากลับคืนผู้วิจัยเพื่อนับเม็ดยา

6. การวิเคราะห์ข้อมูล

6.1 นำเสนอข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

6.2 ข้อมูลการเปรียบเทียบการรักษาระหว่าง 2 กลุ่ม วิเคราะห์ด้วยสถิติ independent t-test ทั้งก่อนและหลังการทดลอง

6.3 นัยสำคัญทางสถิติยอมรับได้ที่ p value < 0.05



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนวิธีการทดลอง

ผลการวิจัย

จากการรวบรวมข้อมูลของอาสาสมัครในงานวิจัยครั้งนี้พบลักษณะประชากรดังตารางที่ 1 แสดงลักษณะประชากรทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน อาสาสมัครทุกรายได้รับการวินิจฉัยจากจิตแพทย์ว่าเป็นโรคซึมเศร้า มีอายุอยู่ระหว่าง 20-60 ปี ทั้ง 2 กลุ่มมีสัดส่วนเพศชายและหญิงเท่าๆ กัน ทุกๆ รายได้รับการประเมินยืนยันด้วยแบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าในสัปดาห์แรกด้วย PHQ-2 พบว่ามีอาการของโรคซึมเศร้า หลังจากนั้นประเมินระดับของอาการซึมเศร้าด้วย PHQ-9 มีค่าเฉลี่ย 15.40 ± 2.00 ในกลุ่มทดลองและ 15.60 ± 2.28 ในกลุ่มควบคุม ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีอาการโรคซึมเศร้าปานกลางโดยทั้งหมดไม่ได้รับการรักษาทางการแพทย์อื่น ๆ นอกจากการรักษาตามแนวทางการแพทย์แผนปัจจุบันระหว่างเข้ารับการทดสอบ

จากการศึกษาหลังจากได้รับยาหอมเทพจิตเป็นเวลา 4 สัปดาห์พบว่าอาสาสมัครมีคะแนนแบบประเมิน PHQ-9 ลดลงทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งกลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนลดลงมากกว่าคือลดลง -8.8 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ลดลง -7.0 คะแนน โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่าง



ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยลักษณะประชากรในสัปดาห์แรกรับของอาสาสมัครในงานวิจัย

| | กลุ่มทดลอง 5 ราย | กลุ่มควบคุม 5 ราย | <i>p Value</i> |
|-----------------------------------|------------------|-------------------|----------------|
| เพศ (ชาย/หญิง) | 2/3 | 2/3 | |
| อายุ (ปี) | 29.80 ± 8.17 | 33.80 ± 15.3 | 0.62 |
| น้ำหนัก (กก.) | 63.00 ± 20.16 | 57.60 ± 21.68 | 0.69 |
| ส่วนสูง (ม.) | 163.60 ± 6.35 | 157.80 ± 6.22 | 0.18 |
| ดัชนีมวลกาย (กก./ม.) ² | 23.79 ± 7.90 | 22.96 ± 7.69 | 0.87 |
| ความดันโลหิต | 114/68 | 110/69 | |
| รอบของการป่วย | 1.00 ± 0.00 | 1.20 ± 0.45 | 0.35 |
| ระยะเวลาป่วยรอบ | 2.40 ± 1.14 | 3.8 ± 1.48 | 0.13 |
| ปัจจุบัน (เดือน) | | | |
| PHQ-9* | 15.40 ± 2.00 | 15.60 ± 2.28 | 0.84 |

* Patient Health Questionnaire-9

แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 2 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของคะแนนประเมินหลังการทดลอง

| | กลุ่มทดลอง 5 ราย | กลุ่มควบคุม 5 ราย | <i>p Value</i> |
|--------------------------|------------------|-------------------|----------------|
| PHQ-9 [‡] | 6.60 ± 1.34 | 8.6 ± 1.14 | 0.035* |
| ส่วนต่างจากสัปดาห์แรกรับ | -8.8 | -7.0 | |
| อาสาสมัครที่มีคะแนน | 3(60) | 1(20) | |
| PHQ-9 < 7, ราย(%) | | | |
| คะแนน CGI-I [†] | 2.2 ± 0.4 | 2.4 ± 0.5 | 0.550 |

[‡] Patient Health Questionnaire-9, [†] Clinical Global Impression-Improvement,

แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

* ค่าความเชื่อมั่นทางสถิติที่ $p < 0.05$

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ดังแสดงในตารางที่ 2 และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง พบว่ากลุ่มทดลองมีอาสาสมัครที่มีคะแนนต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 (ไม่แสดงอาการซึมเศร้าหรือมีอาการน้อยมาก) 3 ราย ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบเพียง 1 ราย

จากทดลองพบอาการไม่พึงประสงค์ใน 5 ราย คือ อาการ Drowsiness ในกลุ่มควบคุม 2 ราย ในกลุ่มทดลอง 1 ราย ความรุนแรงระดับเล็กน้อย และอาการ Drowsiness ร่วมกับ Heartburn ในกลุ่มทดลอง 1 ราย ความรุนแรงระดับปานกลางซึ่งมีผลรบกวนการทำงานระหว่างวันแต่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา โดยอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดขึ้นนั้นไม่พบอีกหลังจากสัปดาห์แรกของการทดสอบการประเมิน CGI-I การเปลี่ยนแปลงของอาการหลังจากเข้ารับการทดลองพบว่าอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มให้คะแนนไม่แตกต่างกันคือ 2 คะแนน หมายถึง อาการดีขึ้นมาก



การอภิปรายผล

จากการศึกษานำร่องครั้งนี้ผลการศึกษาพบว่ายาหอมเทพจิตรมีประสิทธิผลดีต่อภาวะซึมเศร้าระดับเล็กน้อยถึงปานกลางในกลุ่มอาสาสมัครเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเพียงยาหลอก จึงมีแนวโน้มที่สามารถพัฒนาแนวทางในการรักษาด้วยยาสมุนไพรต่อไปได้ และพบว่ากลุ่มทดลองมีอาสาสมัครที่อาการสงบหรือคะแนนต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 (ไม่มีอาการของโรคซึมเศร้าหรือมีอาการของโรคซึมเศร้าระดับน้อยมาก) จำนวน 3 รายมากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งมี 1 ราย ซึ่งสนับสนุนสรรพคุณของยาหอมเทพจิตรคือ บำรุงดวงจิตดวงใจให้ชุ่มชื่น จากการทดลองก่อนหน้าพบว่าอาสาสมัครตอบสนองการรักษาโรคซึมเศร้าด้วยวิธี Electroconvulsive Therapy มีการไหลเวียนเลือดในสมองเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับอีกกลุ่มซึ่งไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Bonne & et al., 1996) ซึ่งมีความสอดคล้องกับข้อมูลงานวิจัยก่อนหน้าที่รวบรวมข้อมูลยาหอมหลายชนิด คือ ยาหอมช่วยให้การไหลเวียนโลหิตในสมองที่เพิ่มขึ้น (Chootip et al., 2017) โดยสมุนไพรหลายตัวในตำรับยาหอมเทพจิตรมีรายงานฤทธิ์ต้านซึมเศร้าในหนูทดลอง (Dhingra & Goyal, 2008; Jun et al., 2016; Patani et al., 2012) และครั้งหนึ่งของตำรับประกอบด้วยดอกมะลิซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้าที่ระบุว่าน้ำมันหอมระเหยจากดอกมะลิสามารถเพิ่มการทำงานในสมอง กระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของคลื่นสมองและเพิ่มอารมณ์ทางบวกขึ้นได้ (Sayowan et al., 2013) จากการศึกษพบว่าผู้มีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นทั้งสองกลุ่มคือ ง่วงนอนระหว่างวันหลังจากรับยา แต่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาใด ๆ อาการดังกล่าวพบได้บ่อยในผู้ที่ได้รับยาต้านซึมเศร้า และอาจเนื่องจากสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยามีฤทธิ์ต้านซึมเศร้าและสงบประสาทร่วมด้วย เช่น มะลิ และเมล็ดจันทน์เทศ (Kuroda et al., 2005; Sayowan et al., 2013) แต่ไม่พบอาการปวดศีรษะขณะตื่นนอนนอนไม่หลับ ซึ่งพบได้ ร้อยละ 18-20 และ 25 จากยาในกลุ่ม Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) (สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล, 2558) และอาการร้อนทางเดินอาหารระดับเล็กน้อยในกลุ่มทดลองใน 2 วันแรกอาจมาจากในส่วนของยาหอมเทพจิตรที่มีการบูรเป็นส่วนประกอบ การศึกษานำร่องนี้เป็นเพียงการศึกษาในเวลาสั้นเพียงบ่งบอกว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อยาหอมเทพจิตรหรือไม่เพื่อนำไปศึกษาต่อยอดในอนาคต เนื่องจากเป็นการทดลองนำร่องระยะเวลาที่ใช้และอาสาสมัครมีจำนวนน้อยอาจทำให้ผลลัพธ์ไม่ชัดเจน การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าต้องใช้เวลารักษาและติดตามผลต่อเนื่องมากกว่า 4 สัปดาห์ เพราะเนื่องจากผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีการฝ่อหรือความผิดปกติของเซลล์ประสาทร่วมด้วย (Shimizu et al., 2003)

ข้อเสนอแนะ

จากผลงานวิจัยผู้วิจัยได้ให้ข้อเสนอแนะ ดังนี้

1. จากผลการวิจัยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาหอมเทพจิตรมีคะแนนแบบประเมิน PHQ-9 ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญซึ่งมีแนวโน้มเบื้องต้นที่ดีเหมาะที่จะนำผลการวิจัยไปต่อยอดศึกษาต่อในอนาคต แต่ผลงานวิจัยนี้ยังไม่สามารถนำประสิทธิผลของยาหอมเทพจิตรไปอ้างอิงในการใช้รักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้เนื่องจากทั้ง 2 กลุ่มมีการรักษาทางการแพทย์แผนปัจจุบันร่วมด้วยตลอดการวิจัยไม่สามารถให้อาสาสมัครกลุ่มทดลองหยุดการรักษาตามปกติเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาเนื่องจากเหตุผลทางด้านจริยธรรม



2. ควรจะมีการศึกษาต่อในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นมีความหลากหลายทั้งด้านเพศ อายุ และระดับความรุนแรงของโรค เพิ่มระยะเวลาในการรักษาให้นานขึ้นอย่างน้อย 8 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างชัดเจน เปลี่ยนแบบประเมินผลและคัดกรองจาก PHQ-2 และ PHQ-9 ซึ่งเป็นเพียงแบบคัดกรองอาการเบื้องต้นและเป็นแบบประเมินที่ผู้ประเมินหรือผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินด้วยตนเองซึ่งเป็นการรู้สึกของผู้ตอบแบบประเมินทั้งหมดไม่มีการประเมินอาการแสดงหรืออาการต่าง ๆ โดยผู้เชี่ยวชาญ ความแม่นยำจึงอาจลดน้อยลง ควรเปลี่ยนแบบประเมินติดตามอาการหลังจากให้การรักษาโดยแบบประเมินมาตรฐานที่มีความละเอียดในการคัดกรองได้มากขึ้นและประเมินโดยผู้ที่ผ่านการอบรมหรือผู้เชี่ยวชาญ มีการเจาะเลือดตรวจเพื่อประเมินความปลอดภัยจากการทดลอง ควรจะทำวิจัยร่วมกับวิชาชีพที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคซึมเศร้า เพื่อรับมือกับปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากอาการซึมเศร้าหรือผลข้างเคียงของยา และทำการวิจัยกับผู้ป่วยในเพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ขาดการรับประทานยา

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงได้ต้องขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลคณะกรรมการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และโรงพยาบาลจิตเวชสงขลาราชนครินทร์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

- คณะกรรมการอำนวยการจัดทำแผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติฉบับที่ 12. (2559). แผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติฉบับที่ 12 2560-2564 (น. 25, 50). กระทรวงสาธารณสุข.
- คณะรัฐมนตรีว่าการกระทรวงศึกษาธิการ. 2546. พระคัมภีร์สมุฏฐานวินิจฉัย, ใน *แพทยศาสตร์สงเคราะห์* ภูมิปัญญาทางการแพทย์และมรดกทางวรรณกรรมของชาติ (น. 428 – 429).
- คมสัน ทินกร ณ อยุธยา. (ม.ป.ป.). บทที่ 3 ว่าด้วยธาตุทั้งสี่. ใน *หลักการพื้นฐานของการแพทย์แผนไทย* (น. 39-55).
- ชัยณรงค์ ไชยชนะ. (2559). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในติ๊กบำบัดด้วยยา โรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน. กลุ่มงานจิตวิทยาโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน
- ธรรณิการ์ กองสุข, สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล, ศุภชัย จันทร์ทอง, เบญจมาศ พุกฤษ์กานนท์, สุพัตรา สุขาวห, จินตนา ลีจิ่งเพิ่มพูน. (2561). ความเที่ยงตรงตามเกณฑ์วินิจฉัยโรคซึมเศร้าของแบบประเมินอาการซึมเศร้า 9 คำถาม ฉบับปรับปรุงภาษากลาง. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย* 2561; 63(4): 321-334.
- นันทิรา หงษ์ศรีสุวรรณ. (2559). ภาวะซึมเศร้า. *มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติวิชาการ*, 19(38): 105-118.
- มูลนิธิเพื่อการวิจัยและพัฒนาาระบบยา. (ม.ป.ป.). การใช้ยาต้านอาการซึมเศร้าในโรงพยาบาล. สืบค้นเมื่อ 11 ตุลาคม 2560 จาก http://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/hosp_antidepressants_use-PhaReD.pdf.
- รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล และพินิต ชินสร้อย. (2553). ยาหอม ยาลม. *เอกสารวิชาการ ในมหกรรมสมุนไพรรักษาชาติ ครั้งที่ 7 เรื่องหอมกรุ่นทั่วไทย หอมไกลทั่วโลก. กรุงเทพฯ ประเทศไทย.*



- สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล. (2558ก). อาการและอาการแสดงของโรคซึมเศร้า. ในสุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาลและสรยุทธ วาสิกนันทน์ (บรรณาธิการ), ตำราโรคซึมเศร้า (น. 119-120). ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังน่านาวิทยา.
- สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล. (2558ข). สาเหตุและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคซึมเศร้า. ในสุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาลและสรยุทธ วาสิกนันทน์ (บรรณาธิการ), ตำราโรคซึมเศร้า (น. 50). ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังน่านาวิทยา.
- สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล. (2558ค). จิตเภสัชบำบัดวิทยาของ ยาแก้ซึมเศร้าตัวใหม่: อะโกเมลาทีน. ในสุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาลและสรยุทธ วาสิกนันทน์ (บรรณาธิการ), ตำราโรคซึมเศร้า (น. 290). ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังน่านาวิทยา.
- สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล. (2558ง). จิตเภสัชบำบัดวิทยาของ ยารักษาโรคซึมเศร้า : ยารุ่นที่ 2. ในสุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาลและสรยุทธ วาสิกนันทน์ (บรรณาธิการ), ตำราโรคซึมเศร้า (น. 279). ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังน่านาวิทยา.
- สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล. (2558จ). หลักทั่วไปในการรักษา. ในสุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาลและสรยุทธ วาสิกนันทน์ (บรรณาธิการ), ตำราโรคซึมเศร้า (น. 228). ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังน่านาวิทยา.
- สำนักพัฒนาฐานข้อมูลและตัวชี้วัดภาวะสังคม. (2558). โรคซึมเศร้าและปัญหาการฆ่าตัวตาย. ภาวะสังคมไทย ไตรมาสสอง ปี 2558. 12(3), 7-8.
- เสาวลักษณ์ กิตติยามาศย์. 2558. ผลของยาไทยตำรับยาหอมเทพจิตรต่อคุณภาพการนอนในผู้ที่มีภาวะนอนไม่หลับ (วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต). มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย
- Bonne, O., Krausz, Y., Shapira, B., Bocher, M., Karger, H., Gorfine, M., & et al. (1996). Increased Cerebral Blood Flow in Depressed Patients Responding to Electroconvulsive Therapy. *J Nucl Med.* 37(7), 1075-80.
- Chootip, K., Chaiyakunapruk, N., Soonthornchareonnon, N., C. N., Scholfield., Fuangchan, A. (2017). Efficacy and Safety of "Yahom" as a Traditional Thai Herbal Therapy: A Systematic Review. *J Ethnopharmacol.* 20;196, 110-123.
- Dhingra, D. and Goyal, P. K. (2008). Inhibition of MAO and GABA: Probable mechanisms for antidepressant like activity in *Nardostachys jatamansi* DC. in mice. *Indian Journal of Experimental Biology.* 46(4), 212-218.
- Jun, S., Junjian, Z., Min, D., Yue, L., Yuan, H., & Lei, Z. (2016). The Antidepressant Effect of *Angelica sinensis* Extracts on Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depression Is Mediated via the Upregulation of the BDNF Signaling Pathway in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2,1-8.
- Kuroda K., Inoue N., Ito Y., Kubota K., Sugimoto A., Kakuda T. & et al. (2005). Sedative effects of the jasmine tea odor and (R)-(-)-linalool, one of its major odor components, on autonomic nerve activity and mood states. *European journal of applied physiology.* 95(2-3), 107-114.



- Lu-Lu Zhang, Zi-Yu Yang, Gang Fan, Jing-Nan Ren, Kai-Jing Yin, & Si-Yi Pan. (2019). Antidepressant-like Effect of Citrus sinensis (L.) Osbeck Essential Oil and Its Main Component Limonene on Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 67, 13817–13828. doi:10.1021/acs.jafc.9b00650.
- Patani, P. V., Jani, D., Seth, A. K., Ghaisas, M. M., & Shah, N., (2012). Evaluation of Antidepressant Activity of Picrorrhiza Kurroa in Mice. *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research*. 2(5), 11-17.
- Pietruszewski, P. (2015). Implementing Depression and Substance Use Screening & Interventions. Clinical Staff Webinar, National Council Depression Care Collaborative. Retrieved from https://www.integration.samhsa.gov/about-us/February_Webinar_Depression_02.24.16.pdf.
- Sayowan, W. Siripornpanich, V, Hongratanaworakit, T. Kotchabhakdi, N. & Ruangrunsi, N. (2013). The effects of jasmine oil inhalation on brain wave activities and emotions. *Journal of Health Research*. 27(2) April 2013,73-77.
- Shimizu, E., Hashimoto, K., Okamura, N., Koike, K., Komatsu, N., Kumakiri C., & et al. (2003). Alterations of Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Depressed Patients with or without Antidepressants. *Biological Psychiatry*. 54, 70–75.
- Williams, M. (2014). Depression Treatment in Primary Care: Role of the PHQ-9. Mi-CCSI webinar. Retrieved from https://www.miccsi.org/wp-content/uploads/2016/02/use_of_the_phq9_presentation_made_for_MICSI_Feb_2014.pdf.