

สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยบูรพา

ต.แสนสุข อ.เมือง จ.ชลบุรี 20131

เปรียบเทียบการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนของหญิงตั้งครรภ์
ด้วยวิตามินบีหกขนาดสูงขึ้นกับขนาดปกติ

กิตติ กรุงไกรเพชร

27 ส.ค. 2552
249263
BU 0113113

เริ่มบริการ
31 ส.ค. 2552

รายงานการวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัย ประเภทงบประมาณเงินรายได้

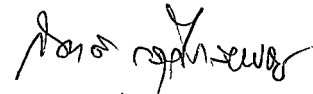
ประจำปี 2550

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยบูรพา

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยที่สร้างสรรค์จากงานประจำที่ทำอยู่ โดยการนำระเบียบวิธีวิจัยทางคลินิกที่ผู้วิจัยได้มีโอกาสศึกษาหาความรู้จากการอบรม ำเรียนจากครูอาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิและการศึกษาค้นคว้าด้วยตนเอง มาประยุกต์ใช้กับงานประจำที่ทำอยู่คือการตรวจและรักษาผู้ป่วย ซึ่งการทำงานวิจัยดังกล่าวสำเร็จตามวัตถุประสงค์ด้วยดีโดยอาศัยความร่วมมือจากหลายฝ่าย ทั้งแพทย์พยาบาลผู้เกี่ยวข้อง รวมทั้งผู้ป่วยและญาติและต้องขอขอบคุณ รศ.ดร. สุวรรณมา จันทระประเสริฐ อาจารย์คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่กรุณาให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยฉบับนี้เป็นอย่างมากและขอขอบคุณนายแพทย์พิสิษฐ์ พิริยาพรณ ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่อนุญาตและอนุมัติทุนในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ตลอดจนเจ้าหน้าที่บุคลากรของศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการอำนวยความสะดวกต่อการดำเนินการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณทุกท่าน

ท้ายสุดผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผลการศึกษาวิจัยฉบับนี้ จะนำมาซึ่งประโยชน์สุขต่อผู้รับบริการ ผู้ให้บริการและผู้วิจัยท่านอื่นในการนำมาทบทวนเพื่อทำการศึกษาต่อไปในอนาคต



นายแพทย์กิตติ กรุงไกรเพชร

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ

มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อเรื่อง : เปรียบเทียบการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนของหญิงตั้งครรภ์ด้วยวิตามินบีหกขนาดสูง
 ขึ้นกับขนาดปกติ

ผู้วิจัย : กิตติ กรุงไกรเพชร

ปี พ.ศ. : 2550 - 2551

สถาบัน : ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยบูรพา

สาขาวิชา : วิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

รูปแบบการวิจัย : กึ่งทดลองทางคลินิก

วัตถุประสงค์ : 1. ศึกษาประสิทธิผลของวิตามินบีหกในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์

2. เปรียบเทียบประสิทธิผลของวิตามินบีหกสองขนาดในการบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง : หญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนซึ่งมารับบริการ ณ. คลินิกฝากครรภ์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2550 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามกำหนด แล้วทำการสุ่มอย่างง่ายเพื่อแบ่งกลุ่ม ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 100ราย แบ่งเป็นกลุ่ม 1 (75 มิลลิกรัม-บี 6, n=50) และกลุ่มที่ 2 (100มิลลิกรัม-บี 6, n=50)

วิธีการวิจัย : กลุ่มที่ 1. เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาวิตามินบีหกรับประทานขนาด 25 มิลลิกรัมหลังอาหาร 3 มื้อ กลุ่มที่ 2. ได้รับยาวิตามินบีหกโดยให้รับประทานวิตามินบีหกชนิดเม็ดขนาด 50 มิลลิกรัมหลังอาหาร 2 มื้อ ทั้ง 2 กลุ่มได้รับยาต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วันและนัดหมายกลุ่มตัวอย่างอีก 1 สัปดาห์เพื่อติดตามการรักษาและเก็บรวบรวมข้อมูล ข้อมูลทั่วไปเก็บด้วยแบบสอบถามซึ่งบันทึกโดยผู้วิจัย ข้อมูลระดับอาการคลื่นไส้ ให้ผู้ป่วยประเมินเองในช่วงเช้าและเย็น โดยใช้ วิชาวล อนาลอก สเกล (Visual analogue scale) ส่วนจำนวนครั้งของอาการอาเจียนต่อวันให้ผู้ป่วยประเมินเองเช่นกัน การประเมินอาการคลื่นไส้และอาเจียนให้ผู้ป่วยประเมินก่อนและระหว่างการรับประทานยา 5 วัน

การวิเคราะห์ : พรรณนาด้วยสถิติร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของข้อมูลทั่วไปด้วยไคสแควร์ ทดสอบความแตกต่างอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดด้วยการทดสอบค่าที ทดสอบความแตกต่างของอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนระหว่างกลุ่มและเวลาที่รับประทานยาด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวน เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและช่วงเย็นและจำนวนครั้งของอาการอาเจียน ณ. เวลาที่แตกต่างกันด้วยการทดสอบค่าที

ผลการวิจัย : 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง ไม่มีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05
 2. อาการคลื่นไส้ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองพบว่ามีมากกว่าช่วงเช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

3. เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นและจำนวนครั้งของอาการอาเจียนระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ณ เวลาต่าง ๆ กันด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ พบว่า เวลาที่ต่างกันและความแตกต่างของขนาดไวตามินบีหกไม่มีอิทธิพลร่วมกันต่อระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผลของเวลา (time) ที่ต่างกัน มีผลทำให้ระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ และพบว่าระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต่างกัน ไม่ทำให้ระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
4. นำผลการวัดระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทาน พบว่าระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองก่อนเริ่มรับประทานยา มีความแตกต่างกับวันที่ 1 2 3 4 และ 5 ของการรับประทานยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ และพบว่าวันที่ 1-5 ของการรับยามีระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าแตกต่างกันทุกวันยกเว้นวันที่ 1 กับวันที่ 2 วันที่ 2 กับ วันที่ 3 และ วันที่ 3 กับวันที่ 4 ไม่พบความแตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05
5. นำผลการวัดระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทาน พบว่าได้ผลลัพธ์ในทำนองเดียวกันกับในช่วงเช้า โดยระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นก่อนรับยากับหลังรับยาวันที่ 1-5 มีความแตกต่างกัน ยกเว้นในวันก่อนรับยากับวันที่ 1 ของการรับยาที่ไม่แตกต่างกัน และพบว่าวันที่ 1-5 ของการรับยามีระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นแตกต่างกันทุกวันยกเว้นวันที่ 1 กับ วันที่ 2 และวันที่ 3 กับวันที่ 4 ไม่แตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05
6. นำผลการวัดจำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาต่างๆของการรับประทานด้วยการทดสอบค่าที พบว่า ให้ผลในทำนองเดียวกันกับข้อ 4 และพบว่าวันที่ 1-5 ของการรับยา จำนวนครั้งของอาการอาเจียนมีความแตกต่างกันทุกวันยกเว้นวันที่ 1 กับ 2 และวันที่ 3 กับ 4 ไม่แตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05

สรุปผลการวิจัย : ไวตามินบีหกขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนสามารถบรรเทาอาการได้ไม่ต่างจากขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน

Title : Comparative study of treatment of nausea and vomiting during pregnancy between vitamin B6 higher dose and normal dose.

Researcher : Kitti KrungKraipetch

Year : 2007-2008

Concentration : Health Science

Abstract

Study design : Quasi-experimental clinical study.

Objectives : 1. To study the effectiveness of vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in first trimester pregnancy period.
2. To compare the outcome of symptoms relief between the higher dosage and normal dosage of vitamin B6.

Population and Samples : The pregnant women in 1st trimester period who had symptom of nausea and/or vomiting at the ANC of the Burapha university hospital from 1 January 2007 to 31 December 2007. The samples were recruited by inclusion and exclusion criteria and grouped by simple random. The total number of samples were 100 patients who were divided to group 1 (75mg-B6 group, n = 50) and group 2 (100mg-B6 group, n = 50).

Materials and Methods : The 1st group was design to received 25 mg of vitamin b6 orally 3 times after meal and the 2nd group was design to received 50 mg of vitamin b6 orally 2 times after meal continuously 5 day. Both groups received b6 everyday for 5 day and made the appointment visit 1 week for evaluation the clinical response and data collection. The general data were collected by the researcher with questionnaires. The VAS (Visual Analogue Scale) was used for nausea symptom evaluation by the patients themselves. The frequency of vomiting symptom was also collected by patients themselves.

Analysis : The percentage, Mean, SD, SE, Chi-square, Paired-t-test and Repeated measurement analysis of variance methods were used to analyzed the data.

Results : 1. There was no statistically significant difference in the general data of both groups.
2. The nausea symptom in the evening time was higher than the morning time at the statistic significance level .05.
3. The difference of group factor was no influence in the level of nausea and frequency of vomiting symptoms. But time factor was influence in nausea score and frequency of vomiting symptoms at the statistical significance level. ($p \leq 0.01$)

4. The nausea score in the morning of both groups on the day before intervention were different from day 1-5 of vitamin b6 intervention at the statistical significance ($p \leq 0.01$) and the nausea score on the day 1-5 were different statistical significance in each other except day 1 vs day 2, day 2 vs. day 3 and day 3 vs. day 4.

5. The nausea score in the evening of both groups on the day before intervention were different from day 1-5 of vitamin b6 intervention at the statistical significance ($p \leq 0.01$) except day 1 and the nausea score on the day 1-5 were different statistical significance in each other except day 1 vs day 2 and day 3 vs. day 4.

6. The frequency of vomiting of both groups on the day before intervention were different from day 1-5 of vitamin b6 intervention at the statistical significance ($p \leq 0.01$) and the frequency of vomiting on the day 1-5 were different statistical significance in each other except day 1 vs day 2 and day 3 vs. day 4.

Conclusions

: Vitamin b6 100 mg/day had the effectiveness of nausea and vomiting relief not different from the 75 mg /day dosage-regimen.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ญ
บทที่	
1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
สมมติฐานในการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
ขอบเขตของการวิจัย	4
ตัวแปรที่ศึกษา	4
นิยามศัพท์	4
กรอบแนวคิดในการวิจัย	5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
ก. อุบัติการณ์ สาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาของอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์	6
ข. การให้การรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์	10
ค. ข้อมูลทางยาของวิตามินบีหก	15

3	วิธีดำเนินงานวิจัย	23
	รูปแบบงานวิจัย	23
	ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	23
	การทดลอง	25
	เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	25
	การรวบรวมข้อมูล	26
	การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง	27
	การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้	27
4.	ผลการวิจัย	28
	ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป	28
	ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นของกลุ่มตัวอย่าง	30
	ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบจำนวนครั้งอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่าง	38
5.	สรุปผล อภิปรายและข้อเสนอแนะ	42
	อภิปรายผลการวิจัย	43
	ข้อเสนอแนะการนำผลวิจัยนี้ไปใช้ประโยชน์	46
	ข้อจำกัดของงานวิจัยครั้งนี้และข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยในอนาคต	46
	บรรณานุกรม	48
	ภาคผนวก	53
	ประวัติย่อของผู้วิจัย	57

สารบัญตาราง

เรื่อง	หน้า
ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน	11
ตารางที่ 2 จำนวนของวิตามินบีหกที่ร่างกายต้องการในแต่ละวัน (RDA of vitamin B6)	17
ตารางที่ 3 ปริมาณของอาหารจำแนกตามชนิดและปริมาณ วิตามินบีหกที่มีในอาหาร	21
ตารางที่ 4 ปริมาณ วิตามินบีหกในระดับที่ร่างกายสามารถทนได้ต่อวัน	22
ตารางที่ 5 จำนวน (ร้อยละ) จำแนกตามกลุ่มและค่าไคสแควร์ทดสอบความแตกต่าง ของสัดส่วนในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง	29
ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของ ระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด	30
ตารางที่ 7 เปรียบเทียบระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้ากับเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด	31
ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้า (06.00-09.00น) ของกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน	32
ตารางที่ 9 เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้า ระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน	33
ตารางที่ 10 การทดสอบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าตามช่วงเวลา ก่อนและหลังการรับประทานยาวันที่ 1-5 ด้วยการทดสอบค่าที (Paired -t- test)	34
ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็น (17.00-20.00น) (VAS) ของกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน	35
ตารางที่ 12 เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็น ระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน	36
ตารางที่ 13 การทดสอบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็น ตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยาวันที่ 1-5 ด้วยการทดสอบค่าที (Paired -t- test)	37
ตารางที่ 14 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของจำนวนครั้งของอาการอาเจียน ของกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน	38
ตารางที่ 15 เปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนครั้งของอาการอาเจียน	39

ระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน
ตารางที่ 16 การทดสอบความแตกต่างของจำนวนครั้งของอาการอาเจียน
ตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยาวันที่ 1-5 ด้วยการทดสอบค่าที
(Paired -t- test)

40

สารบัญรูป

เรื่อง	หน้า
รูปที่ 1 ระดับอาการคลื่นไส้อาเจียนของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดในช่วงเช้าและช่วงเย็น	30
รูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างแยกตามกลุ่ม	33
รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ยของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นของกลุ่มตัวอย่างแยกตามกลุ่ม	36
รูปที่ 4 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างแยกตามกลุ่ม	39
รูปที่ 5 ระดับฮอร์โมนเอชซีจีในหญิงตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ต่างจนถึง 40 สัปดาห์	45

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

อาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ หรือที่คุ้นเคยกันว่า อาการแพ้ท้อง เป็นอาการที่พบได้บ่อยในหญิงตั้งครรภ์ โดยพบประมาณร้อยละ 50-80 ของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด (1-5) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ อายุน้อย อ้วน การศึกษาน้อย (4) อายุครรภ์ที่พบได้บ่อยคือ 8-12 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ (1) ซึ่งอาจอธิบายจากการที่ร่างกายมีระดับของฮอร์โมน HCG สูงขึ้นในช่วงอายุครรภ์ดังกล่าว (5) ทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนมาก

แม้ว่าอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์สามารถหายไปได้เองเมื่ออายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น ภายในเวลา 18-20 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ แต่ช่วงเวลาดังกล่าวนั้นเป็นช่วงที่ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมาน ต้องใช้ความอดทนต่อความป่วยเจ็บทางด้านร่างกายและต้องพยายามปรับวิถีชีวิตความเป็นอยู่ต่อการเปลี่ยนแปลงทางด้านร่างกายด้วย ซึ่งผลดังกล่าวย่อมมีไปถึงครอบครัวและบุคคลรอบข้างด้วย

จากการศึกษาวิจัยในต่างประเทศถึงผลกระทบของอาการคลื่นไส้ อาเจียนต่อการทำงานพบว่า ร้อยละ 50 ของหญิงตั้งครรภ์ สร้างปริมาณงานได้ลดลงร้อยละ 25-66 ของปริมาณงานที่เคยทำได้ และยังพบว่าร้อยละ 50 ของหญิงตั้งครรภ์มีปัญหาด้านสัมพันธภาพกับเพื่อนร่วมงาน (7)

พยาธิสรีระวิทยาของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ในปัจจุบันยังไม่เป็นที่ประจักษ์ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยประกอบกัน เช่น ฮอร์โมน ชีวเคมี เชื้อโรคบางชนิด และภาวะทางจิตใจ เป็นต้น (8) นอกจากนี้ยังพบว่า การตั้งครรภ์ ทำให้ระบบฮอร์โมนธัยรอยด์ในร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงหลายประการ เช่น การเพิ่มขึ้นของ Thyroxin binding globulin, Thyroxin, Renal iodide clearance เป็นต้น ดังนั้นในหญิงตั้งครรภ์จึงมีอาการของภาวะ Hyperthyroidism ได้ (6)

ในรายที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง ที่เรียกว่า Hyperemesis gravidarum พบร้อยละ 0.5-2 ของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด จัดเป็นภาวะเร่งด่วนที่ต้องการการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม เพราะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลายประการ อาทิ ภาวะ ซึมเศร้า ภาวะขาดน้ำ รุนแรง ภาวะขาดสารอาหาร การเสียน้ำเกลือแร่ในร่างกาย ไตวาย และภาวะช็อค จนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ (5, 6, 9-11)

การรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ในปัจจุบันมีทั้งการใช้ยาและไม่ใช้ยา (Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy) ยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมีหลายกลุ่ม ได้แก่ ยาต้านฮีสตามีน ยาแก้คลื่นไส้อาเจียน ยาควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ วิตามินบี เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ยาก็ตามยาหลายตัวก็มีข้อจำกัดในการใช้ เช่น อาการข้างเคียงจากการใช้ยา ผลต่อการเกิดความพิการแต่กำเนิด (Teratogenic effect) แต่ที่ผ่านมามีในอดีตนอกจากตัวยาธาไลโดไมด์แล้วยากลุ่มต่างๆที่ยังใช้ในปัจจุบันก็ยังไม่มีพบว่ามีมีความเกี่ยวข้องกับอาการแต่กำเนิดเลย

ระยะหลังมีการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์มารักษาอาการแพ้ท้องที่รักษาด้วยยาอื่นแล้วไม่ได้ผล ก็พบว่าสามารถให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ แม้ว่าจะไม่เคยมีรายงานเรื่องความพิการแต่กำเนิดจากการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ แต่ก็มีการศึกษาแบบ Meta-analysis หนึ่งพบว่า การใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์มีความสัมพันธ์กับการเกิดปากแหว่งเพดานโหว่เพิ่มขึ้น 3.4 เท่า ดังนั้นการเลือกยาในกลุ่มนี้จึงควรให้ด้วยความระมัดระวัง (5)

วิตามินบีหก ซึ่งมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า ไพริดอกซีน (Pyridoxine) หรือ ไพริดอกซอล ฟอสเฟต (Pyridoxal phosphate) ค้นพบโดย Szent-Gyorgyi และคณะ (1948) วิตามินบีหกมีในอาหารหลายชนิด เช่น เนื้อวัว หมู ไก่ ถั่วลิสง ถั่วเหลือง ปลาแซลมอน ปลาแมคเคอเรล กุ้ง วอลนัท เป็นต้น ขนาดที่ร่างกายต้องการ (Adult R.D.A.) เท่ากับ 2มก.ต่อวัน ทำหน้าที่เป็น Co-enzyme ในขบวนการเมตาโบลิซึมต่างๆของร่างกายมากกว่า 60 วิธี โดยเฉพาะการสังเคราะห์กรดอะมิโน คาร์บาไฮเดรต การส่งถ่ายสารเคมีบางชนิดในร่างกาย ควบคุมระบบฮอร์โมนการทำงานของสมอง ผิวหนัง ระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ที่ชัดเจน สามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์ได้อย่างปลอดภัย เพราะอยู่ใน Category A (11, 14) มีรายงานการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่าวิตามินบีหก สามารถบำบัดอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ได้ผลดี (13)

อย่างไรก็ตามการบริโภควิตามินบีหกในขนาดที่สูงมาก (Overdose) อาจก่อให้เกิดโทษต่อร่างกายได้ โดยเฉพาะพิษต่อเส้นประสาท ทำให้เกิดอาการปลายประสาทรับความรู้สึกผิดปกติ (Neuropathy) ทำงานแปรปรวนได้ แต่อาการดังกล่าวสามารถหายได้ (Recovery) ด้วยการหยุดยา (15) ขนาดยาที่มักก่อให้เกิดอาการดังกล่าวต้องใช้นามากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป ซึ่งความรุนแรงของอาการจะแปรผันตามขนาดยา (Dose-dependent effect) ดังนั้น Food and Nutrition Board of the institute of medicineจึงจัดทำคำแนะนำให้ใช้ที่ขนาดไม่เกิน 100 มิลลิกรัมต่อวันซึ่งเป็นขนาดยาที่พิสูจน์แล้วว่ามีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค(16)

กรณีการบริโภควิตามินบีหกจะมีผลทำให้เกิดทารกพิการหรือไม่ ประเด็นนี้มีการศึกษาวิจัยแบบทบทวนแบบ Case-control study จากฐานข้อมูลประชากรชาวฮังการีเรียนในปี ค.ศ. 1980 ถึง 1996 ได้กลุ่มตัวอย่างของมารดาที่เคยคลอดทารกพิการและกลุ่มควบคุมที่คลอดทารกปกติจำนวน 22,843 และ 38,151รายตามลำดับ โดยนำมาหา Prevalence rate ของการใช้ยา

ไวตามินบีหกในขณะตั้งครรภ์ระยะแรก พบว่า Prevalence rate ในกลุ่มตัวอย่างของมารดาที่เคยคลอดทารก विकฤรูปและกลุ่มควบคุมที่คลอดทารกปกติเท่ากับร้อยละ 8.8 และ 10.7 ตามลำดับ เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่า การได้รับยาไวตามินบีหกในขณะตั้งครรภ์ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความ विकฤรูปของทารกในครรภ์ นอกจากนี้ยังพบว่าไวตามินบีหกยังช่วยป้องกันความ विकฤรูปของระบบหัวใจและหลอดเลือดในทารกได้อีกด้วย (17)

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองจำพวกหนู พบว่าการขาดไวตามินบีหกก่อให้เกิดความ विकฤรูปหลายชนิด เช่น นิ้วผิดปกติ ปากแห้ง เพดานโหว่ ขากรรไกรผิดปกติ ม้ามฝ่อ เป็นต้น (18) นอกจากนี้ก็ยังมีการศึกษาที่ทำการทบทวนเอกสารในเรื่องความปลอดภัยของการใช้ไวตามินบีหกในคนและสัตว์ทดลอง โดยแต่ละรายงานที่รวบรวมมา มีการใช้ยาในกลุ่มตัวอย่างเป็นระยะเวลาตั้งแต่หกเดือนถึงหกปี ผลการศึกษาพบว่า ขนาดยาไวตามินบีหกที่ทำให้เกิดอันตรายต่อเส้นประสาทรับความรู้สึกคือ 500 มิลลิกรัมต่อวัน โดยได้รับต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานติดต่อกัน ส่วนขนาดยาน้อยกว่า 500 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่ามีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค (19)

ในส่วนของการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้คือ 25 มก.รับประทานทุก 8 ชม. (14) ขนาดยาสูงสุดไม่ควรเกิน 200 มก.ต่อวัน (11)

ในต่างประเทศและประเทศไทยเองมีการศึกษาแบบ Clinical randomized controlled trial ถึงประสิทธิภาพของยาดังกล่าวน้อยมาก (14) ส่วนงานวิจัยที่เคยทำในประเทศไทย พบว่าการใช้ไวตามินบีหกกับหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการอาการคลื่นไส้ อาเจียนมีผลในการลดอาการคลื่นไส้ได้แต่ไม่สามารถลดอาการอาเจียนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8) โดยงานวิจัยดังกล่าวใช้ไวตามินบีหกในขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งน้อยกว่าขนาดปกติที่แนะนำให้ใช้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงผลของยาในขนาดที่สูงขึ้นแต่ไม่เกินขนาดสูงสุดที่แนะนำให้ใช้เพื่อเปรียบเทียบผลของขนาดยา 75 มิลลิกรัมต่อวันกับขนาดยา 100 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อพิสูจน์สมมติฐานว่าขนาดยาที่เพิ่มขึ้นจะมีผลลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ได้มากขึ้นหรือไม่ ผลการวิจัยจะเป็นประโยชน์ต่อผู้รับบริการและผู้ให้บริการ ในการเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงน้อยกว่า

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาผลของไวตามินบีหกในการลดอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์
2. เปรียบเทียบขนาดยาของไวตามินบีหกในการลดอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์

สมมติฐานในการวิจัย

การรับประทานวิตามินบีหกขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวันมีผลต่อการลดอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ดีกว่าขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เป็นแนวทางการให้การรักษาอาการคลื่นไส้และอาการของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกโดยการใช้วิตามินบีหกอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลองทางคลินิก (Quasi-Experimental Clinical Study) เนื่องจากการติดตามกลุ่มตัวอย่างในลักษณะผู้ป่วยนอกโดยอาจมีปัจจัยบางอย่างที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น ประเภทของอาหาร อาชีพ การงาน การพักผ่อนและรูปแบบการดำเนินชีวิต เป็นต้น โดยศึกษาประสิทธิผลของขนาดยาของวิตามินบีหกจำนวน 100 มิลลิกรัมต่อวันเปรียบเทียบกับขนาดยา 75 มิลลิกรัมต่อวันเพื่อลดอาการคลื่นไส้อาเจียนในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ โดยศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 50 ราย ที่คลินิกฝากครรภ์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 การวิจัยนี้ดำเนินไปภายใต้จริยธรรมแห่งวิชาชีพ และกฎหมาย โดยมีคณะกรรมการกั่นกรองงานวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในระดับศูนย์และระดับมหาวิทยาลัย

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น คือ ขนาดยาของวิตามินบีหก โดยดำเนินการดังนี้
 กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่รับประทานวิตามินบีหกขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน
 กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่รับประทานวิตามินบีหกขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน

ตัวแปรตาม คือ

1. อาการคลื่นไส้
2. อาการอาเจียน

นิยามศัพท์

หญิงตั้งครรภ์ หมายถึง หญิงที่มีทารกเพียง 1 คนอยู่ในมดลูกของตน อันเกิดจากการมีการปฏิสนธิโดยธรรมชาติ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นใดปรากฏ ด้วยการซักประวัติและตรวจร่างกายตามปกติวิธี

ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ หมายถึง ระยะเวลาของการตั้งครรภ์โดยการคำนวณนับจากวันแรกของประจำเดือนสุดท้ายก่อนตั้งครรภ์ (Last menstrual period) จนถึงเวลาเต็ม 14 สัปดาห์

(Completed 14 week) หรืออาจคำนวณ โดยการวัดส่วนสัปดาห์ด้วยเครื่องตรวจวินิจฉัยความถี่สูง แล้วประมวลค่าออกมาเป็นอายุครรภ์ โดยถือเอาไม่เกิน 14 สัปดาห์ในทำนองเดียวกัน
อาการคลื่นไส้ หมายถึง ความรู้สึกปั่นป่วนกระเพาะอาหารหรือลำไส้ชวนให้อาเจียน โดยเป็นผล โดยตรงจากการตั้งครรภ์ ประเมินด้วยแบบวัดวิซวล อะนาลอก สเกล (Visual Analogue Scale) โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ประเมินด้วยตนเองก่อนและหลังเริ่มการทดลองติดต่อกันเป็นเวลาห้าวันใน เวลาเช้า (06.00-09.00 น.) และเย็น (17.00-20.00 น.)

อาการอาเจียน หมายถึง การสำรอกอาหารออกมาทางปากหรือ อ้วก หรือ รากออกมา อันเป็นผล โดยตรงจากการตั้งครรภ์ ประเมินด้วยแบบสอบถาม โดยให้กลุ่มตัวอย่างบันทึกจำนวนครั้งก่อนและ หลังเริ่มการทดลองติดต่อกันเป็นเวลาห้าวัน

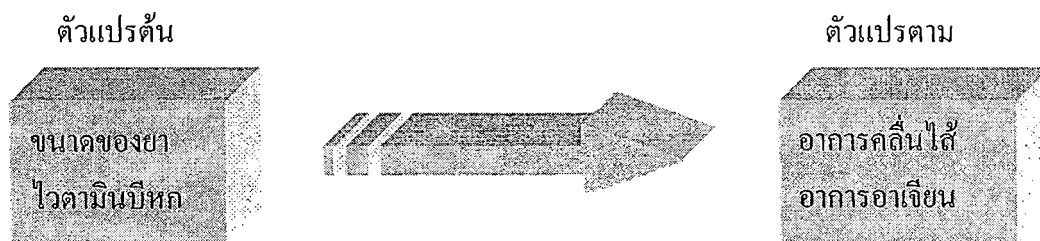
วิตามินบีหก หมายถึง สารไพริดอกซีน (Pyridoxine) หรือไพริดอกซอล ฟอสเฟต (Pyridoxal phosphate)

วิตามินบีหกขนาดปกติ หมายถึง วิตามินบีหกขนาดรับประทาน 75 มิลลิกรัมที่ใช้รักษาอาการ คลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์

วิตามินบีหกขนาดสูงกว่า หมายถึง วิตามินบีหกขนาดรับประทาน 100 มิลลิกรัมที่ใช้รักษาอาการ คลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์

กรอบแนวคิดในการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ใช้การศึกษาแบบกึ่งทดลองทางคลินิก(Quasi –Experimental Clinical Study) โดย กำหนดขนาดยาให้สูงขึ้นเพื่อผลลัพธ์ในการลดอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ไตรมาสแรก



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนของหญิงตั้งครรภ์ด้วยไวยาตามินบีหกขนาดสูงขึ้นกับขนาดปกติ ผู้วิจัยขอเสนอเอกสารและงานวิจัยในส่วนที่เกี่ยวข้อง โดยมีรายละเอียดตามลำดับดังนี้

ก. อุบัติการณ์ สาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาของอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์

ข. การให้การรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์

ค. ข้อมูลทางยาของไวยาตามินบีหก

ก. อุบัติการณ์ สาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาของอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์

อุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์พบได้บ่อยถึงร้อยละ 90 ของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด จนทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นเรื่องปกติของการตั้งครรภ์ ซึ่งพบได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 9 สัปดาห์อาการจะมากขึ้นเรื่อยๆจนถึงอายุครรภ์ 12 สัปดาห์แล้วค่อยๆลดลงเมื่ออายุครรภ์เลย 14 สัปดาห์ไปแล้ว แต่มีหญิงตั้งครรภ์อีกร้อยละ 1-10 ที่ยังมีอาการดังกล่าวได้จนถึงอายุครรภ์ 20-22 สัปดาห์ (5)

อาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ในต่างประเทศจะเรียกว่า 'Morning Sickness' เนื่องจากการสังเกตว่าอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์จะพบได้บ่อยในช่วงเช้า แต่จริงแล้วมีการศึกษาพบว่า ร้อยละ 80 ของอาการดังกล่าวพบได้ตลอดวัน มีเพียงร้อยละ 1.8 เท่านั้นที่พบในช่วงเช้า นอกจากนี้ยังพบว่า ร้อยละ 50 ของหญิงตั้งครรภ์อาการจะบรรเทาได้เองเมื่ออายุครรภ์เลย 14 สัปดาห์ไปแล้ว และร้อยละ 90 ของหญิงตั้งครรภ์อาการจะดีขึ้นได้เองเมื่ออายุครรภ์เลย 22 สัปดาห์ไปแล้ว (19)

มีแนวคิดบางประการเกี่ยวกับอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์อาจเป็นกลไกในการป้องกันตนเองของตัวอ่อนให้ปลอดภัยจากอาหาร สารเคมีบางประเภท หรือเชื้อโรคบางอย่าง เนื่องจากพบว่าในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนแต่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน มีความเสี่ยงที่จะเกิดการแท้งบุตร การคลอดก่อนกำหนด การพบทารกตายคลอด (Stillbirth) ทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อย การเจริญเติบโตช้าของทารกในครรภ์ น้อยกว่าหญิงที่ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน (5)

อย่างไรก็ตาม ปัญหาความไม่สุขสบายของหญิงตั้งครรภ์ดังกล่าวควรได้รับการ

ดูแลเอาใจใส่ โดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรง (Hyperemesis gravidarum)

โดยอุบัติการณ์พบได้ร้อยละ 0.3-2 อาการที่พบได้บ่อยได้แก่ อาการขาดน้ำ (Dehydration) การเพิ่มขึ้นของสารคีโตนในเลือด (Ketosis) น้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 5 ของระยะก่อนตั้งครรภ์

เสียสมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย (Electrolyte and Acid-Base imbalance) การขาดสารอาหาร (Nutritional deficiency) จนทำให้บางรายเสียชีวิตได้ (5)

สาเหตุและกลไกของอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่เป็นที่ประจักษ์ เช่นเดียวกับกับโรคครรภ์เป็นพิษในหญิงตั้งครรภ์ (Toxemia of pregnancy) คือเป็นโรคที่เกิดขึ้นกับหญิงตั้งครรภ์โดยไม่มีเหตุผลมาอธิบายให้ต้องแท้ได้ (Disease of Theory) ทำให้เกิดการสร้างสรรค์สมมติฐานโรคไว้หลายแนวทาง ซึ่งในปัจจุบันเชื่อว่าอาการดังกล่าวเกิดจากเหตุปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน เช่น การเปลี่ยนแปลงทางฮอร์โมน การติดเชื้อโรคบางชนิด การทำงานของระบบต่างในร่างกายผิดปกติไปจากการตั้งครรภ์ ได้แก่ ระบบย่อยของกระเพาะอาหาร (Gastric dysrhythmia) การทำงานของตับ (Hepatic dysfunction) การควบคุมการทรงตัว (Vestibular dysfunction) การรับกลิ่น (Hyperolfaction) เป็นต้น (5)

สมมติฐานของการเกิดโรค

ในปัจจุบันยังขาดข้อมูล และความน่าเชื่อถือของข้อมูล ตลอดจนการใช้คำจำกัดความที่แตกต่างกัน ทำให้ข้อมูลมีความหลากหลาย ในรายที่มีอาการรุนแรง (Hyperemesis gravidarum) มักพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงร่วมกับเกิดอาการดังกล่าว ได้แก่ ครรภ์แฝด ครรภ์ไข่ปลาอุก มะเร็งของรก (Choriocarcinoma) ประวัติเคยแพ้ท้องรุนแรงในครรภ์ก่อน มารดาอายุน้อย เสริมฐานะทางสังคมต่ำ อ้วน สูบบุหรี่ หรืออยู่ร่วมกับพวกสูบบุหรี่ (Passive smoking) การตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ (19)

พยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)

ยังเป็นที่ยกเถียงกันถึงความซับซ้อนและปฏิสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางชีวภาพ จิตวิทยาและทางสังคมวิทยา ซึ่งพอจะนำมาสรุปสาระสำคัญได้ดังนี้

ปัจจัยทางด้านจิต (Psychological factors)

พบว่าหญิงตั้งครรภ์บางรายมีภาวะความเจ็บป่วยทางจิตร่วมด้วยเมื่อมีอาการคลื่นไส้อาเจียนต่อเนื่อง เช่น ภาวะซึมเศร้า (Depression) วิตกกังวล (Anxiety) กลัว (Anticipatory fear) เป็นต้น ซึ่งในขณะนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าการเจ็บป่วยทางจิตดังกล่าวเป็นเหตุ หรือเป็นผลลัพธ์ของอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ แม้ว่าแพทย์ในโรงเรียนแพทย์มักถูกสอนว่าปัจจัยทางจิตมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์แต่ปัจจัยดังกล่าวมีหลักฐานสนับสนุนน้อยมาก

หนึ่งในการศึกษาที่ทราบกันดีเกี่ยวกับปัจจัยดังกล่าวคือการศึกษาของมหาวิทยาลัยคอร์เนล (Cornell Medical University) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรง (Hyperemesis Gravidarum) 44 รายเป็นกลุ่มที่หนึ่ง เปรียบเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรง 49 ราย กลุ่มที่สอง โดยใช้ The Minnesota Multiphasic Personality Inventory Data ในการประเมิน พบว่าในกลุ่มแรกมีภาวะ Hysteria, Excessive dependence ต่อมารดาตนเอง

และ Infantile personalities มากกว่า แต่อย่างไรก็ตามผลจากการศึกษาดังกล่าวก็ไม่สามารถให้ข้อสรุปได้เพราะไม่ได้มีการทดสอบสมมติฐานทางสถิติ แต่เชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของสรีรวิทยาอันเนื่องมาจากการตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับภาวะทางจิตใจและรูปแบบการดำรงชีวิตของมารดา (5)

ปัจจัยด้านฮอร์โมน (Hormonal factors)

ในปัจจุบันยังไม่มี ความชัดเจนทางสมมติฐาน โรคแน่ชัดว่ามีความสัมพันธ์กับฮอร์โมนตัวใดแน่นอน แต่พบว่า น่าจะสัมพันธ์กับฮอร์โมน HCG ที่มีระดับสูงขึ้นมา โดยเฉพาะในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ซึ่งสัมพันธ์กับอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ เมื่อระดับฮอร์โมนดังกล่าวลดระดับลง อาการดังกล่าวก็ลดลงตามไปด้วย ดังตัวอย่างผู้ป่วยครรภ์ไข่ปลาอุก (Molar pregnancy) หรือ ครรภ์แฝด (Multifetal pregnancy) ที่มีระดับฮอร์โมน HCG สูงกว่าระดับปกติ (20) การเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมน HCG ทำให้ระดับ thyroxine เพิ่มขึ้น โดยฮอร์โมน HCG สามารถกระตุ้น Thyroid stimulating hormone receptor ได้ ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน thyroxine (Thyroxine) แต่ไม่มีอาการทางคลินิกของภาวะฮอร์โมน thyroxine สูง โดยฮอร์โมน thyroxine จะลดลงมาสู่ระดับปกติในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์

จากการศึกษาพบว่าระดับของฮอร์โมน thyroxine และฮอร์โมน HCG ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ แต่มีผู้โต้แย้งว่าอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ไม่ใช่อาการที่พบบ่อยของภาวะฮอร์โมน thyroxine สูงและการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในภาวะฮอร์โมน thyroxine สูงของหญิงตั้งครรภ์มีรูปแบบที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีบางการศึกษาที่ให้ผลขัดแย้งกัน (20)

ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนเอสตราไดโอล (Estradiol) กับอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่สามารถสรุปได้ชัด เพราะมีทั้งรายงานที่สนับสนุนและขัดแย้ง ส่วนฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone) นั้นไม่พบว่ามี ความสัมพันธ์กับอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ (20)

ปัจจัยด้านภูมิคุ้มกัน (Immunological factors)

ค.ศ. 1960 มีผู้ตั้งข้อสังเกตว่า อาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์มีสาเหตุมาจากการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอม (Allergic phenomenon หรือ Immunological phenomenon) แต่ยังคงงานศึกษาวิจัยทางด้านนี้อยู่ อย่างไรก็ตามการตั้งครรภ์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายหลายอย่าง อาทิ การลดการทำงานของระบบ Cell-Mediated Immunity and Non-specific immunity แต่โดยรวมพบว่า ยังไม่พบว่ามี ความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจนระหว่างอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์กับการเปลี่ยนแปลงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่ปัจจัยดังกล่าวน่าจะเป็นหนึ่งในปัจจัยของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งน่าจะต้องทำการศึกษากันต่อไป (20)

ปัจจัยด้านระบบการทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้ (Gastrointestinal factors)

ในกระเพาะอาหารมีตัวรับสัญญาณ (Pacemaker) ที่ทำหน้าที่กระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนไหว การบีบและคลายตัวของกระเพาะอาหารให้เป็นจังหวะ การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ (Dysrhythmias) เช่น การเคลื่อนไหวเร็วเกิน (Tachygastrias) หรือ การเคลื่อนไหวช้าเกิน (Brachygastrias) มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในหญิงตั้งครรภ์ การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติอาจมีสาเหตุมาจากระดับฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงไปของเอสโตรเจน โพรเจสเตอโรน และรีรอยด์ รวมทั้งการทำงานของเส้นประสาทเวกัส (Vagus nerve) และสัญญาณประสาทซิมพาธิค (Sympathetic nervous system) ทำให้มีการหลั่งสารวาโซเพรสซิน (Vasopressin) ที่ผิดปกติ อันเป็นต้นเหตุของอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในหญิงตั้งครรภ์ (5)

ปัจจัยจากการทำงานของตับที่เปลี่ยนแปลงไป (Hepatic dysfunction)

ผู้ที่เป็้นโรคตับจะมีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ทรานซามิเนส (Transaminase enzyme) ซึ่งพบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะมีการทำงานของระบบ Mitochondrial fatty acid oxidation (FAO) ลดลง ซึ่งการลดลงของระบบการทำงานดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับอาการและความรุนแรงของอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในหญิงตั้งครรภ์ (5)

ปัจจัยจากระดับไขมันในเลือด (Lipid dysfunction)

มีการศึกษาพบว่า ระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) โคลเลสเตอรอล (Cholesterol) และฟอสโฟลิปิด (Phospholipids) เพิ่มขึ้นในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่อาเจียน และมีการศึกษาพบว่าในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการอาเจียนรุนแรงมีระดับ โคลเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol) โคลเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ (Low density lipoprotein (LDL-C)) Apo-A และ Apo-B ลดลง (5)

ปัจจัยจากระบบทรงตัวและการรับกลิ่น (Balancing an olfactory systems)

มีการตั้งข้อสังเกตว่าหญิงตั้งครรภ์มักมีความรู้สึกไวต่อกลิ่นต่างๆและมีความอ่อนไหวต่อการเปลี่ยนแปลงของท่าทางของร่างกาย ซึ่งอาจเป็นกลไกการป้องกันของร่างกายให้สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่ผิดปกติได้เพื่อปกป้องตัวอ่อนในครรภ์ แต่คงเป็นเพียงสมมติฐานยังไม่มีการวิจัยมาสนับสนุน (5, 21)

ปัจจัยจากการติดเชื้อโรคบางชนิด (Infectious factors)

พบว่าเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (Helicobacter pylori) ในกระเพาะอาหารมีความสัมพันธ์กับอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในหญิงตั้งครรภ์ โดยเฉพาะที่มีอาการรุนแรง แต่ในการศึกษาในระยะหลังในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กัน ดังนั้นปัจจัยดังกล่าวจึงยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด (5) ข้อมูลที่เห็นพ้องด้วยมักเป็นการศึกษาวิจัยจากกลุ่มประเทศในตะวันออกกลางเป็นส่วนใหญ่

ปัจจัยจากการขาดวิตามินบีหก (Pyridoxine deficiency)

มีการศึกษาพบว่าในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มีการขาดวิตามินบีหกและวิตามินบีรวมแต่ไม่ทราบแน่ชัดว่าการเพิ่มขึ้นของวิตามินบีหกในหญิงตั้งครรภ์ช่วยลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้อย่างไร (21)

ข. การให้การรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์

เนื่องจากสมมติฐาน โรคและพยาธิสรีรวิทยายังไม่เป็นที่ประจักษ์ชัด การรักษาภาวะดังกล่าวจึงมีหลายรูปแบบ ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาหรือการรักษาแบบไม่ใช้ยา เช่น การฝังเข็ม การใช้กลิ่นของพืชบางชนิด (Aromatherapy) เป็นต้น แม้ว่าความรู้ในด้านการแพทย์จะมีการพัฒนาไปมากเพียงใดแต่ความรู้ความเข้าใจในการอธิบายกลไกการเกิดโรคหรือภาวะดังกล่าวยังคงมีดมนหรือเรียกว่า Disease of theory จึงทำให้เกิดสมมติฐานการเกิดโรคขึ้นมากมายเพื่อที่จะอธิบายและหาหนทางใหม่ของการรักษา ปัจจุบันการดูแลรักษาภาวะดังกล่าว มุ่งเน้นไปที่การดูแลรักษาอาการมากกว่าการมุ่งหาสาเหตุ และความวิตกกังวลใจเรื่องของการเกิดการวิกลรูปของทารก ความกลัวและความวิตกกังวลของผู้ที่จะทำการวิจัยในการให้ยาหลอกทำให้การรักษาและการศึกษาวิจัยทางด้านนี้ยังอยู่ในวงจำกัดและทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่คืบหน้า การรักษาที่ปฏิบัติกันอยู่โดยทั่วไปได้แก่ การให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (Lifestyle modification) โดยเฉพาะเรื่องการรับประทานอาหาร การเลี่ยงการรับประทานธาตุเหล็ก เพื่อลดการระคายเคืองของทางเดินอาหาร การให้กำลังใจ การให้ความรู้ สิ่งต่างๆเหล่านี้ล้วนมีส่วนช่วยทำให้ผู้ป่วยมีความอดทน มีกำลังใจและดูแลตนเองจนผ่านพ้นช่วงเวลาดังกล่าวไปได้

ก่อนให้การรักษาด้วยวิธีการใดๆจำเป็นที่จะต้องตรวจวินิจฉัยแยกโรคหรือภาวะอื่นๆที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนก่อนเสมอ โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการในส่วนที่เกี่ยวข้อง โรคที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคมี่ดังตารางที่ 1 (5) และก่อนให้การรักษาควรประเมินความรุนแรงของโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยอื่นของผู้ป่วยด้วย

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน

Gastrointestinal disorders	Gastroenteritis
	Biliary tract disease
	Hepatitis
	Intestinal obstruction
	Peptic ulcer disease
	Appendicitis
Genitourinary tract disorders	Pyelonephritis
	Uremia
	Degenerating uterine leiomyoma
	Torsion
	Kidney stones
Metabolic disorders	Diabetic ketoacidosis
	Porphyria
	Addison's disease
	Hyperthyroidism
Neurological disorders	Pseudotumor cerebri
	Vestibular lesions
	Migraine headaches
	Central nervous system tumors
Pregnancy –related conditions	Nausea and vomiting of pregnancy
	Acute fatty liver of pregnancy
	Pre-eclampsia
	Drug toxicity or intolerance

Source: Adapted with permission from Goodwin, TM. (1998) Hyperemesis gravidarum. Clin Obstet Gynecol vol. 41: 567-605.

ก่อนให้การรักษาคควรประเมินความรุนแรงของโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยอื่นของผู้ป่วย ด้วย เช่น การขาดน้ำและสารอาหาร ความสมดุลของเกลือแร่ ตลอดจนภาวะทางจิตใจ อารมณ์ สังคมของผู้ป่วยร่วมไปด้วย

ในการศึกษาค้นคว้าต่อไปในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ส่วนเรื่องความ विकल्प ของตัวอ่อนจากการใช้จึง ปัจจุบันยังไม่มีรายงานแต่ตามสรรพคุณของขิงเองมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างสาร thromboxane (Thromboxane synthetase inhibitor) ซึ่งอาจรบกวนการทำงานของ Testosterone receptor binding ของตัวอ่อนในครรภ์ได้ ซึ่งยังขาดข้อมูลและหลักฐานทางการแพทย์สนับสนุน (5)

2. การรักษาแบบใช้ยา (Pharmacological therapy)

2.1 ไวตามินบีหก หรือ ไพริดอกซีน (Vitamin B6 or Pyridoxine)

สามารถให้ตัวเดียวหรือให้ร่วมกับดอกซีลามีน (Doxylamine) ก็ได้ ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ในการลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ แต่มีการศึกษาพบว่า การให้ไวตามินบีหกขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ได้เมื่อเทียบกับการให้ยาหลอก (Placebo) (11) การให้ไวตามินบีหกขนาดที่มีผลทางเภสัชวิทยา ยังไม่พบรายงานว่า มีความสัมพันธ์กับการเกิดความ विकल्प ของทารกในครรภ์ (Teratogenic effect) (5)

ในปีค.ศ. 1970 ได้มีการใช้ยาดอกซีลามีนมาผสมรวมกับ ไวตามินบีหก โดยใช้ชื่อทางการค้าว่า เบนเดคติน (Bendectin) เพื่อรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ พบว่าได้ผลดีเป็นที่น่าพอใจในหลายๆการศึกษา โดยไม่พบความ विकल्प ของทารกในครรภ์ ต่อมาในปี ค.ศ. 1983 บริษัทที่ขายยาดังกล่าวได้ปิดตัวลงเนื่องจากถูกฟ้องร้องดำเนินคดีในเรื่องความปลอดภัยของยา ทั้งที่ยาดังกล่าวมีหลักฐานในเรื่องความปลอดภัยต่อทารกในครรภ์ ในที่สุดยาดังกล่าวก็ถูกคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาขึ้นป้ายต้องห้ามไม่ให้ใช้กับหญิงตั้งครรภ์ แต่ในบางประเทศ เช่น คานาดา ยังมีการขายอยู่ในชื่อ ไดเลคติน (Dilectin) ซึ่งเป็นยาสูตรผสมระหว่าง ยาดอกซีลามีนขนาด 10 มิลลิกรัมกับไวตามินบีหกขนาด 10 มิลลิกรัม (5)

จากรายงานการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลของไวตามินบีหกในการลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรก โดยทำการศึกษา Randomized double-blinded controlled trial ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 59 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 31 ราย และกลุ่มควบคุม 28 ราย ในกลุ่มทดลองได้รับยาไวตามินบีหกจำนวน 25 มิลลิกรัมรับประทาน ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 72 ชม. ติดต่อกัน ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก (Placebo) ด้วยวิธีการเดียวกัน วัดผลการทดลองโดยใช้ Nausea score พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีอาการรุนแรง (Nausea score >7) ในกลุ่มทดลองมีอาการดีขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มตัวอย่างที่มีอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง การได้รับยา ไม่ทำให้อาการคลื่นไส้ อาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11)

มีการศึกษาที่ทำในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ.2538 โดยทำการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิผลของไวตามินบีหกในการลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรก แบบ Randomized double-blind controlled trial ในกลุ่มตัวอย่าง 342 รายที่มีอาการคลื่นไส้และหรือ อาการอาเจียน กลุ่มทดลองได้รับยาไวตามินบีหกจำนวน 10 มิลลิกรัมรับประทาน วันละ 3 ครั้งเป็น

เวลา 5 วัน ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก (Placebo) ด้วยวิธีการเดียวกัน แล้ววัดผลการทดลองโดยใช้ nausea score พบว่า กลุ่มทดลองมีอาการคลื่นไส้ น้อยลงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอาการอาเจียนในกลุ่มทดลองมีอาการอาเจียนน้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (8, 42)

และเมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาวิจัยแบบทบทวนงานวิจัยในอดีตชนิดมีกลุ่มควบคุม (Placebo-controlled) อย่างเป็นระบบ (Systematic review) พบว่าวิตามินบีหกมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ได้ดี (12) แต่อย่างไรก็ตามอาการดังกล่าวผู้ป่วยบางรายสามารถหายได้เองโดยไม่ให้การรักษา ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะออกแบบการศึกษาวิจัยเพื่อให้หลุดพ้นจากข้อจำกัดดังกล่าวได้

2.2 ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน (Antiemetics)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ โพรคลอเพอราซีน (Prochlorperazine) คลอโปรมาซีน (Chlorpromazine) โพรเมธาซีน (Promethazine) ไตรเมโทเบนซามิด (Trimethobenzamide) ออนแดนเซตรอน (Ondansetron) มีรายงานการศึกษาวิจัยพบว่าการให้ยาโพรเมธาซีน (Promethazine) ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรก มีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ (Teratogenic effect) เล็กน้อย แต่การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากกลับไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด ความผิดปกติของทารกในครรภ์ (5) ในระยะหลังมีการใช้ยาโดรเพอริดอล (Droperidol) และไดเฟนไฮดรามีน (Diphenhydramine) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำติดต่อกันเนื่องแก่หญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนพบว่า ช่วยลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลได้ และยังช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาซ้ำด้วยอาการเดิมได้ (23)

2.3 ยาต้านฮิสตามีน (Antihistamines) หรือยาด้านโคลิเนอร์จิก (Anticholinergics)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ไดเมนไฮดริเนท (Dimenhydrinate) ไดเฟนไฮดรามีน (Diphenhydramine) เมโคลซีน (Meclizine) ซึ่งมีการศึกษาพบว่าใช้รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ได้ผลดีเมื่อเทียบกับยาหลอก (placebo) แม้ว่ายา เมโคลซีนจะเคยถูกเข้าใจผิดว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ แต่การศึกษาวินิจฉัยในเวลาต่อมาพบว่า ยาดังกล่าวมีความปลอดภัยต่อตัวอ่อนในครรภ์ ส่วนยาไดเฟนไฮดรามีนเคยมีการศึกษาวิจัยพบว่ามี ความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ชนิดปากแห้ง เพดานโหว่ แต่การศึกษาในลำดับถัดมาพบว่าความสัมพันธ์ไม่เป็นความจริง (5)

2.4 ยาควบคุมการเคลื่อนไหวทางเดินอาหาร (Motility drugs)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ เมโทโคลปรามิด (Metoclopramide) มีกลไกการออกฤทธิ์โดยเพิ่มความกดดันที่หูรูดของหลอดอาหารส่วนล่างและเพิ่มความเร็วของการส่งผ่านอาหารจากหลอดอาหารสู่กระเพาะอาหาร ยาดังกล่าวมีการศึกษาพบว่าสามารถลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนชนิดรุนแรง

ในหญิงตั้งครรภ์ ได้ผลดีเมื่อเทียบกับยาหลอก (Placebo) โดยไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ (24)

2.5 คอร์ติโคสเตอรอยด์ (Corticosteroids)

การศึกษาแบบ Randomized double-blind and controlled ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มานอนรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรง (Hyperemesis gravidarum) ด้วยยาเมทิลเพรดนิโซโลน (Methylprednisolone) ชนิดรับประทาน เปรียบเทียบกับยาโปรเมธาซีน (Promethazine) โดยพิจารณาที่จำนวนการกลับมาอนรักษาซ้ำในโรงพยาบาลพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยาเมทิลเพรดนิโซโลน ไม่พบว่ามีผู้ป่วยกลับมาอนรักษาซ้ำในโรงพยาบาล ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาโปรเมธาซีนมีจำนวนการกลับมาอนรักษาซ้ำในโรงพยาบาลถึง 5 ครั้ง ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้คือ 48 มิลลิกรัมต่อวันเมื่ออาการดีขึ้นจึงค่อยลดขนาดยาลงภายในสองสัปดาห์ แม้ว่าคอร์ติโคสเตอรอยด์สามารถนำมาใช้ได้ ในสตรีมีครรภ์ แต่ยังมีการศึกษาแบบ Meta-Analysis พบว่า การใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรกจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติหลัก (Major malformation) ของทารกในครรภ์ได้ โดยเฉพาะการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ชนิดปากแหว่ง เพดานโหว่ได้ถึง 3.4 เท่า (25)

3. การรักษาอื่นๆ (Other treatments)

3.1 การให้สารน้ำ

เป็นการให้ของเหลวทดแทนการเสียน้ำและเกลือแร่ทางหลอดเลือดดำ เช่น 0.9% Normal saline solution, lactate Ringer's solution, 5% Dextrose NSS/2 เป็นต้น บางรายอาจให้วิตามินบีหนึ่ง (Thiamine) เพื่อป้องกันโรค Wernicke's encephalopathy ร่วมด้วยได้

3.2 การให้สารอาหาร

สามารถให้ทั้งทางหลอดเลือดดำและทางปากผ่านทางสายยาง ซึ่งควรพิจารณาเป็นรายๆ ไป การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำจำเป็นที่ต้องเฝ้าระวังเรื่องการติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) การให้สารอาหารดังกล่าวจึงควรอยู่ในความดูแลของผู้เชี่ยวชาญ

ค. ข้อมูลทางยาของวิตามินบีหก

ค้นพบเป็นครั้งแรกเมื่อราวปี ค.ศ. 1930

คุณสมบัติทางเคมี

วิตามินบีหกหรือ ไพริดอกซีน เป็นวิตามินที่ละลายได้ในน้ำ (Water-soluble Vitamin) มีความคงตัวในความร้อนในภาวะที่เป็นกรดปานกลางได้แต่ไม่มีความคงตัวในสภาพด่างและสลายตัวเมื่อถูกแสง วิตามินบีหกที่อยู่ในผักสดจะลดปริมาณลงร้อยละ 20 เมื่อถูกแช่แข็ง ร้อยละ 54 เมื่อถูกบรรจุกระป๋อง และร้อยละ 40-90 เมื่อถูกแปรรูปเป็นเม็ดในธรรมชาติ วิตามินบีหกมี 6 รูปแบบ ได้แก่

1. ไพริดอกซอล (Pyridoxal) หรือ PL

2. ไพริดอกซีน (Pyridoxine) หรือ PN
3. ไพริดอกซามีน (Pyridoxamine) หรือ PM
4. ไพริดอกซอล 5 ฟอสเฟต (Pyridoxal 5'-phosphate) หรือ PLP
5. ไพริดอกซีน 5 ฟอสเฟต (Pyridoxine 5'-phosphate) หรือ PNP
6. ไพริดอกซามีน 5 ฟอสเฟต (Pyridoxamine 5'-phosphate) หรือ PMP

สารที่ออกฤทธิ์ในร่างกายคือ ไพริดอกซอล 5 ฟอสเฟต (Pyridoxal 5'-phosphate) หรือ PLP และมีความสำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกาย ไวตามินบีหกถูกดูดซึมได้ดีที่ลำไส้เล็ก ส่วนบน โดยวิธีการแพร่ผ่าน (Simple diffusion) ในสภาวะกรดจะถูกดูดซึมได้ดียิ่งขึ้น (26)

การทำงานของไวตามินบีหก

ไวตามินบีหกมีบทบาทหน้าที่ในการทำงานโดยผ่านกระบวนการในร่างกายหลายวิธีซึ่งพอจัดแบ่งตามระบบต่างๆได้ดังนี้

1. ระบบประสาท

ไวตามินบีหกมีส่วนช่วยในการสังเคราะห์สารสื่อประสาท (Neurotransmitter) ในสมอง เช่น สารซีโรโทนิน (Serotonin) โดยการ catalyzed จากกรดอะมิโนพวก Tryptophan ผ่าน PLP-dependent enzyme หรือสารโดปามีน (Dopamine) นอร์อีพิเนฟริน (Norepinephrine) และแกมมา อะมิโนบิวไทริก อะซิด (Gamma-aminobutyric acid) ซึ่งสังเคราะห์โดยใช้ PLP-dependent enzyme เช่นกัน (27)

2. ระบบการสร้างเม็ดเลือดแดง

ใช้ PLP เป็น co-enzyme ในการสร้างฮีโมโกลบิน (Heme) ซึ่งเป็นตัวนำพาออกซิเจน (Oxygen) ไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกาย ทั้ง PL และ PLP จะจับกับ โมเลกุลของฮีโมโกลบินเพื่อช่วยเม็ดเลือดแดงในการจับและปล่อยออกซิเจน (27)

3. การสร้างสารไนอะซิน (Niacin formation)

ไนอะซินเป็นไวตามินอีกชนิดหนึ่งที่มนุษย์ต้องการ ซึ่งสามารถสังเคราะห์จากกรดอะมิโนทริปโตเฟน (Tryptophan) โดยใช้ PLP-dependent enzyme (27)

4. การทำงานของฮอร์โมน

สเตียรอยด์ฮอร์โมน เช่น เอสโตรเจน (Estrogen) และเทสโทสเตอโรน (Testosterone) ออกฤทธิ์ในร่างกายโดยจับกับ Steroid hormone receptor ในนิวเคลียสของเซลล์และเปลี่ยนแปลง Gene transcription ส่วน PLP จะแย่งจับกับ Steroid receptor ของเอสโตรเจน โปรเจสเตอโรน (Progesterone) เทสโทสเตอโรน และฮอร์โมนสเตียรอยด์ชนิดอื่นๆ ดังนั้นระดับของไวตามินบีหกจึงอาจมีความสัมพันธ์กับโรคที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมน เช่น มะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมลูกหมาก (27) PLP นับว่าเป็นเอนไซม์ที่สำคัญใน One-carbon metabolism ซึ่งเป็นปฏิกิริยาสำคัญ

ในการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก (Nucleic acid) การขาดวิตามินบีหกจึงมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายที่ข้องเกี่ยวกับ PLP-one-carbon metabolism (27)

การขาดวิตามินบีหก (Vitamin B6 deficiency)

การขาดวิตามินบีหกอย่างรุนแรงพบได้ไม่บ่อยนัก การตี้อัลกอออสต์เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ดื่มรับประทานอาหารได้น้อยลงและรบกวนการทำงานของระบบเมตาโบลิซึมของวิตามินบีหก ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการตี้อัลกอออสต์ขณะรับประทานอาหาร

ในราวต้นปี ค.ศ. 1950 มีรายงานว่าผู้ป่วยมีอาการชักจากการขาดวิตามินบีหกอย่างรุนแรงเนื่องการข้อบกพร่องในการผลิตนมผงเพื่อใช้เลี้ยงทารก โดยตรวจพบว่า คลื่นสมองทารกมีลักษณะเฉพาะ (Electroencephalogram: EEG) ที่ผิดปกติ อาการผิดปกติที่อาจพบจากการขาดวิตามินบีหกได้แก่ ร้องกวน ซึม สับสน ปากและลิ้นเป็นแผลและอักเสบได้ เป็นต้น (26)

ขนาดที่แนะนำให้ใช้ (The recommended dietary allowance: RDA) (26)

วิตามินบีหกมีความสำคัญต่อเมตาโบลิซึมของร่างกายในหลายด้าน โดยเฉพาะโปรตีน เนื่องจาก PLP เป็นโคเอนไซม์ในหลายเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับเมตาโบลิซึมของกรดอะมิโนทาง FNB (Food and Nutrition Board) จึงพิจารณา RDA ใหม่ในปี 1998 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนของวิตามินบีหกที่ร่างกายต้องการในแต่ละวัน (RDA of vitamin B6)

RDA for vitamin B6

Life stage	Age	Males (mg/day)	Females (mg/day)
Infants	0-6 months	0.1(AI)	0.1(AI)
Infants	7-12months	0.3 (AI)	0.3 (AI)
Children	1-3 years	0.5	
Children	4-8 years	0.6	0.6
Children	9-13 years	1.0	1.0
Adolescents	14-18 years	1.3	1.3
Adults	19-50 years	1.3	1.3
Adults	51 years or older	1.7	1.5
Pregnancy	All ages	-	1.9
Breastfeeding	All ages	-	2.0

Revised by the Food and Nutrition Board (FNB) in 1998

การใช้วิตามินบีหกในการป้องกันโรค (Disease prevention)

1. โรคหัวใจและหลอดเลือดและโฮโมซิสทีอิน (Homocysteine)

พบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับโฮโมซิสทีอินในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยพบว่าหลังร่างกายย่อยอาหารประเภทโปรตีนแล้วจะได้กรดอะมิโนหลายชนิด หนึ่งในนั้นคือ เมไธโอนีน (Methionine) โดยมี โฮโมซิสทีอินเป็น Intermediate ในเมตาโบลิซึมของการได้เมไธโอนีน มีกระบวนการหนึ่งที่เปลี่ยนโฮโมซิสทีอินกลับเป็นเมไธโอนีนต้องใช้สารโฟลิก (Folic acid) และวิตามินบี 12 ส่วนกระบวนการอื่นที่เปลี่ยนโฮโมซิสทีอินกลับเป็นกรดอะมิโนซิสทีอิน (Cysteine) จะใช้วิตามินบีหกชนิด PLP ดังนั้นระดับของโฮโมซิสทีอินในกระแสเลือดจึงขึ้นกับ สารโฟลิก วิตามินบี 12 และ PLP (28) มีการศึกษาแบบสังเกตและติดตามพบว่า การบริโภคอาหารที่มีระดับของวิตามินบีหกต่ำจะทำให้ระดับโฮโมซิสทีอินในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด (29) และมีการศึกษาอื่นอีกที่พบว่าระดับของ PLP ในกระแสเลือดที่สูงขึ้นช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (30)

จึงน่าจะพอสรุปจากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันได้ว่า วิตามินบีหกมีผลในการลดความเสี่ยงต่อการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

2. การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune function)

พบว่า การบริโภคอาหารที่มีวิตามินบีหกต่ำมีความสัมพันธ์กับความเสื่อมถอยของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ โดยพบว่าเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ (Lymphocyte) จะสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 (Interleukin-2) ได้น้อยลงในสภาวะที่ขาดวิตามินบีหก และพบว่า การรักษาระดับของวิตามินบีหกให้อยู่ในระดับปกติจะช่วยเพิ่มการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์และอินเตอร์ลิวคิน 2 ขนาดที่ต้องการในผู้สูงอายุคือ 2.9 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนของสตรีคือ 1.9 มิลลิกรัมต่อวัน (31) ซึ่งจะมากกว่าที่ RDA กำหนดไว้

3. การเรียนรู้ (Cognitive function)

มีการศึกษาไม่มากนักเกี่ยวกับปัจจัยทางโภชนาการกับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในคนชรา การศึกษาหนึ่งที่ทำการศึกษาแบบสังเกตและติดตามในคนชราพบว่าในผู้ที่มีระดับของวิตามินบีหกในน้ำเหลือง (Plasma) สูงกว่าจะมีความสามารถในการจดจำบางชนิด (Memory function) ได้ดีกว่าส่วนความสามารถในการเรียนรู้อื่นๆ ไม่แตกต่างกัน (32)

การศึกษาอื่นแบบ Double-blinded, placebo-controlled study ในชายชราที่มีสุขภาพดีจำนวน 38 ราย พบว่าการให้วิตามินบีหกเสริมช่วยทำให้ความสามารถในการจดจำดีขึ้น แต่ไม่มีผลในการเปลี่ยนแปลงด้านอารมณ์และจิตใจ (33) เมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาแบบ Systematic review ของการศึกษาในอดีตแบบ Randomized trials สรุปว่ายังไม่มียหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันได้ว่าการให้วิตามินบีหก บีสิบสอง หรือโฟเลทเสริมจะช่วยให้ความสามารถในการเรียนรู้ดีขึ้นทั้งในผู้ที่มีความสามารถในการเรียนรู้ปกติหรือผู้ที่มีความสามารถในการเรียนรู้แยกลง (34)

ดังนั้นในปัจจุบันการให้วิตามินบีเสริมเพื่อป้องกันการเสื่อมการทำงานของสมองจึงขาดข้อมูลสนับสนุนและยังเป็นปริศนาว่าอาการเสื่อมถอยของการทำงานของสมองเป็นจากความชราเพียงอย่างเดียว การขาดสารอาหารที่จำเป็น หรือเป็นโรคบางชนิดกันแน่

4. นิ่วในไต (Kidney stones)

เชื่อว่าการรับประทานวิตามินบีหกสามารถลดการสร้างแคลเซียมออกซาเลท (Calcium oxalate) ในปัสสาวะได้ ซึ่งน่าจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในไตได้

การศึกษาแบบไปข้างหน้าในสตรี พบว่าการเกิดนิ่วในไตมีความสัมพันธ์กับการบริโภควิตามินบีหกโดยติดตามนานกว่า 14 ปีในสตรีกว่า 85,000 รายที่ไม่มีประวัติการป่วยเป็นนิ่วในไตมาก่อน โดยให้รับประทานวิตามินบีหกจำนวน 40 มิลลิกรัมต่อวันมีความเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วในไต 2/3 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รับประทานวิตามินบีหกจำนวน 3 มิลลิกรัมต่อวันหรือน้อยกว่า (35) ส่วนในกลุ่มชายมีการศึกษาแบบเดียวกันในชายจำนวน 45000 ราย โดยใช้ระยะเวลาศึกษานานกว่าหกปี พบว่าความเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วในไตกับการรับประทานวิตามินบีหกไม่มีความสัมพันธ์กัน (36) ดังนั้นความสัมพันธ์ดังยังคงต้องทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมอีกมาก

การนำวิตามินบีหกมาใช้ในการรักษาโรค (Disease treatment)

การเสริมด้วยวิตามินบีหกด้วยขนาดที่ใช้ในการรักษา ต้องมีขนาดยามากพอที่จะป้องกันภาวะขาดวิตามินซึ่งมีงานวิจัยทางคลินิกสนับสนุนในการรักษาด้วยวิตามินบีหกพอสรุปได้ดังนี้

1. อาการข้างเคียงจากการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด (Side effect of oral contraceptives)

เนื่องจากวิตามินบีหกเป็น โคเอนไซม์สำคัญในเมตาโบลิซึมของร่างกาย โดยเฉพาะกรดอะมิโนทริปโตเฟน ในช่วงปี ค.ศ. 1960s และ 1970s พบว่าสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิด High-dose มักสัมพันธ์กับการขาดวิตามินบีหก ซึ่งสามารถพิสูจน์ได้จากการทำ Tryptophan load test ในช่วงนั้นจึงมีการใช้วิตามินบีหกในขนาดสูง (100-150 mg/day) เพื่อบรรเทาอาการซึมเศร้า และอาการข้างเคียงอื่นๆจากการการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด อย่างไรก็ตามเมื่อมีการตรวจสอบทบทวนจะพบว่าในสตรีเหล่านั้นไม่ได้มีภาวะขาดวิตามินบีหกเลย และดูเหมือนว่าความผิดปกติของเมตาโบลิซึมของกรดอะมิโนทริปโตเฟนจะไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะการขาดวิตามินบีหก (37)

เมื่อไม่นานมานี้มีผู้ศึกษาแบบ Placebo-controlled ในสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิด Low-dose พบว่าการให้วิตามินบีหกในขนาดสูง 150 mg/day ไม่มีประโยชน์ในการป้องกันอาการข้างเคียง (คลื่นไส้ อาเจียน มึนงง ซึมเศร้า หงุดหงิด) จากการการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดได้ (38)

2. กลุ่มอาการเครียดก่อนมีประจำเดือน (Premenstrual syndrome หรือ PMS)

การใช้วิตามินบีหกเพื่อบรรเทาอาการดังกล่าวถูกนำมาใช้เนื่องมาจากการใช้

ไวดามินบีหกไฮโดรที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิด High-dose จากการทบทวนรายงานการศึกษาวิจัยแบบ placebo-controlled ที่เกี่ยวกับเรื่องนี้จำนวน 12 ฉบับ พบว่า การให้ไวดามินบีหกเพื่อรักษาอาการดังกล่าวมีประโยชน์ในการให้การรักษา (39)

เรื่งนี้มีการทบทวนการศึกษาในอดีตอีกครั้งจำนวน 25 ฉบับพบว่า การให้ไวดามินบีหกในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวันเพื่อรักษาอาการ PMS ดังกล่าวมีประโยชน์แต่พบว่ามีรูปแบบการศึกษาวิจัยที่ผ่านมามีคุณภาพไม่ดีนัก (40)

3. ภาวะซึมเศร้า (Depression)

เนื่องจากเอนไซม์หลายตัวในหลายวิถีของเมตาโบลิซึมในร่างกายโดยเฉพาะการสังเคราะห์สารสื่อประสาท (Neurotransmitter) มีความจำเป็นต้องใช้สาร PLP เป็นโคเอนไซม์ เช่น ซีโรโทนิน (Serotonin) นอร์อีพิเนฟริน (Norepinephrine) เป็นต้น ดังนั้นการขาดไวดามินบีหกอาจเป็นสาเหตุของอาการซึมเศร้าได้ โดยมีการทดลองทางคลินิกพบว่า การให้ไวดามินบีหกเสริมในการรักษาอาการซึมเศร้าพบว่าได้ผลดี แต่ผลการศึกษาทดลองจำกัดแต่เฉพาะกลุ่มหญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนเท่านั้น (37, 41)

4. อาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ (Morning sickness or Nausea and vomiting in pregnancy)

ในราวปี ค.ศ. 1940 ไวดามินบีหกได้ถูกนำมาใช้รักษาหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนซึ่งพบว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ ต่อมาก็มีการนำมาผสมรวมกับสารดอกซีลามีนในชื่อทางการค้าว่า เบนเดคตินซึ่งทำให้ผลการรักษาอาการดังกล่าวเป็นที่น่าพอใจ แต่เบนเดคตินใช้ได้ไม่นานบริษัทผู้ผลิตก็ถูกผู้บริโภคในสหรัฐอเมริกาฟ้องเรื่องความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ จนยาดังกล่าวถูกห้ามใช้ในการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ ในส่วนของไวดามินบีหกได้รับการยอมรับโดยทั่วไปแล้วว่ามีความปลอดภัยต่อมารดาและทารกในครรภ์ (42) ซึ่งมีการศึกษาทดลองในประเทศไทยพบว่า ไวดามินบีหกให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจด้วยขนาดยา 75 มิลลิกรัมต่อวัน (42)

5. กลุ่มอาการ Carpal tunnel syndrome

อาการดังกล่าวได้แก่ ชา ปวด และความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อและนิ้วมือ เนื่องจากเส้นประสาทมีเดียน (Median nerve) ถูกกดทับที่บริเวณข้อมือซึ่งมีสาเหตุมาจากการใช้มือทำงานซ้ำซากจนมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissue injury) รอบๆ ข้อมือ ซึ่งอาจพบได้ในหญิงตั้งครรภ์ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนธัยรอยด์ต่ำ (Hypothyroidism) มีหลายการศึกษาวิจัยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้จะพบภาวะไวดามินบีหกในร่างกายมีระดับต่ำกว่าปกติ ดังนั้นการให้ไวดามินบีหกเสริมในขนาด 100-200 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลาต่อเนื่องกันหลายเดือนจึงมีผลดีต่อการรักษาอาการดังกล่าว (43, 44) การศึกษาเมื่อไม่นานมานี้ในชายที่มีอาการ Carpal tunnel syndrome แต่ไม่ได้ให้ไวดามินบีหกเสริมจะมีอาการปวด ชา และนอนไม่ค่อยหลับมากขึ้นเนื่องจากระดับ PLP ในเลือด

ลดต่ำลง (45) แต่มีการศึกษาอื่นๆที่ใช้การตรวจวัดด้วยเครื่อง Electrophysiological measurement ของเส้นประสาทมีเดียกลับพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการขาดวิตามินบีหก และยังพบว่ามี การศึกษาแบบ Double-blinded, placebo-controlled trial ในการให้วิตามินบีหกเสริม ไม่มี ประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ Carpal tunnel syndrome (37,46)

แหล่งอาหารที่มีวิตามินบีหก

จากการสำรวจในสหรัฐอเมริกาพบว่าการบริโภคอาหารของประชากรโดยทั่วไป จะบริโภคอาหารที่มีวิตามินบีหกเฉลี่ยวันละ 2 มิลลิกรัมต่อวันและ 1.5 มิลลิกรัมต่อวันสำหรับชาย และหญิงตามลำดับ ในผู้สูงอายุชายและหญิงที่มีอายุเกิน 60 ปีมีการบริโภคอาหารที่มีวิตามินบีหก ในขนาด 1.2 และ 1.0 มิลลิกรัมต่อวันตามลำดับ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าระดับที่ RDA วิตามินบีหกใน อาหารประเภทพืชผักจะอยู่ในรูปของ ไพริดอกซีน กลูโคไซด์ (Pyridoxine glucoside) ซึ่งจะมีค่า Bioavailability ประมาณร้อยละ 50 ของแหล่งอาหารอื่นหรือการเสริมในรูปแบบยา ดังนั้นในผู้ที่ รับประทานอาหารมังสวิรัตจึงควรได้รับวิตามินบีหกเสริม จาก USDA food composition database พบว่าแหล่งอาหารต่างมีวิตามินบีหกดังตารางที่ 3 (47)

ตารางที่ 3 ปริมาณของอาหารจำแนกตามชนิดและปริมาณวิตามินบีหกที่มีในอาหาร

Food	Serving	Vitamin B6 (mg)
Fortified cereal	1 cup	0.5-2.5
Banana	1 medium	0.43
Salmon, wild, cooked	3 ounces*	0.48
Turkey, without skin, cooked	3 ounces*	0.39
Chicken, light meat without skin, cooked	3 ounce*	0.51
Potato, Russet, baked, with skin	1 medium	0.70
Spinach, cooked	1 cup	0.44
Hazelnuts, dry roasted	1 ounces	0.18
Vegetable juice cocktail	6 ounces	0.26

*A 3 ounce serving of meat or fish is about the size of a deck of cards.

วิตามินบีหกชนิดที่ใช้เสริมในการรักษาหรือป้องกัน ได้แก่ ไพริดอกซีน ไฮโดรคลอไรด์ (Pyridoxine hydrochloride) ในวิตามินรวม (Multivitamin) วิตามินบีรวม (Vitamin B complex) หรือ วิตามินบีหกอย่างเดียว

ความปลอดภัยของวิตามินบีหก

1. ความเป็นพิษ (toxicity)

อาการข้างเคียงที่เคยพบของวิตามินบีหกส่วนใหญ่มาจากการให้ในลักษณะยา

เสริม (Supplement) แต่ที่เกิดจากการรับประทานอาหารยังไม่เคยพบ ดังนั้นความปลอดภัยของการใช้วิตามินบีหกจึงพึงเลี่ยงไปที่การใช้ในลักษณะของยามากกว่า แม้ว่าวิตามินบีหกจะสามารถละลายได้ในน้ำและขับถ่ายออกทางปัสสาวะ แต่การได้รับวิตามินบีหกเป็นระยะเวลานานๆ อาจก่อให้เกิดอาการปลายประสาทอักเสบได้ (Neuropathy) โดยมีอาการ ปวด ชา ของแขนขา ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจก่อให้เกิดเส้นลำบากได้ มักพบในกรณีที่ได้รับวิตามินบีหกในปริมาณมากกว่าหนึ่งกรัมต่อวันขึ้นไป แต่อาจพบได้บ้างในรายที่ได้รับวิตามินบีหกในปริมาณมากกว่าห้าร้อยมิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลานานๆ แต่ในขนาดยาสองร้อยมิลลิกรัมต่อวันยังไม่เคยมีรายงานว่าทำให้เกิดอาการปลายประสาทอักเสบ (37) เพื่อเป็นการป้องกันปัญหาดังกล่าว The Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine ได้กำหนดขนาดยา (The tolerable upper intake level หรือ UL) วิตามินบีหกไว้ที่หนึ่งร้อยมิลลิกรัมต่อวันในผู้ใหญ่ ส่วนเด็กและเยาวชนแสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปริมาณวิตามินบีหกในระดับที่ร่างกายสามารถทนได้ต่อวัน (47)

Tolerable upper intake level (UL) for Vitamin B6

Age group	UL (mg/day)
Infant 0-12 months	Not possible to establish #
Children 1-3 years	30
Children 4-8 years	40
Children 9-13 years	60
Adolescents 14-18 years	80
Adults 19 year of older	100

Source on intake should be from food and formula only

2. ปฏิกริยากับยาอื่นๆ (Drug interactions)

ถ้าให้ร่วมกับ ไอโซเนียซิด (Isoniazid) ไซโคลเซอร์ริน (Cycloserine) เพนนิซิลามีน (Penicillinamine) แอลโดปา (L-dopa) อาจทำให้เกิดการขาดวิตามินบีหกเทียมได้ (Functional deficiency) และ ประสิทธิภาพของยาเหล่านี้อาจลดลงได้จากการให้วิตามินบีหกในขนาดสูงได้ เช่น ทำให้ประสิทธิภาพของยากันชักกลุ่มฟีโนบาร์บ (Phenobarb) ฟีนิโตอิน (Phenytoin) รวมทั้งแอลโดปา (L-dopa) (37)

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงกึ่งทดลองทางคลินิกแบบ 2 กลุ่ม วัตถุประสงค์ โดยมีรูปแบบดังนี้

กลุ่มทดลอง:	R_E	O_1	X_H	O_2	O_3	O_4	O_5	O_6
กลุ่มควบคุม:	R_C	O_7	X_S	O_8	O_9	O_{10}	O_{11}	O_{12}

ความหมาย

R_E, R_C = การสุ่มตัวอย่างในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

O_1, O_7 = การวัดระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ก่อนการให้ยาในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

O_2, O_8 = การวัดระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์หลังให้ยา 1 วันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

O_3, O_9 = การวัดระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์หลังให้ยา 2 วันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

O_4, O_{10} = การวัดระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์หลังให้ยา 3 วันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

O_5, O_{11} = การวัดระดับอาการคลื่นไส้ในและจำนวนครั้งของอาการอาเจียนหญิงตั้งครรภ์หลังให้ยา 4 วันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

O_6, O_{12} = การวัดระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์หลังให้ยา 5 วันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

X_H = การให้ยาไวดามินบีหกรับประทานขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน

X_S = การให้ยาไวดามินบีหกรับประทานขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก (อายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์) ที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนซึ่งมารับบริการ ณ. คลินิกฝากครรภ์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

618-2

ก 671 ม

๕๑

249263

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก ที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนซึ่งมารับบริการ ณ. คลินิกฝากครรภ์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2550 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 โดยมีคุณสมบัติดังนี้

1. อายุตั้งแต่ 15 ปี นับถึงวันที่เข้ามาฝากครรภ์ครั้งแรกในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
2. ตั้งครรภ์โดยมีอายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์
3. ข้อกำหนดของผู้ป่วยที่ไม่นำเข้ามาศึกษา
 - 3.1 อาการที่รุนแรงจนทำให้เกิดภาวะขาดน้ำ โดยตรวจพบสารคีโตนในปัสสาวะ หรือเกิดภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย
 - 3.2 พบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ อาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ โรกระบบทางเดินอาหาร โรกระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งมีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนร่วมด้วย
 - 3.3 การตั้งครรภ์ที่ไม่ปกติที่ทำให้มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนมากกว่าปกติ อาทิ ครรภ์แฝด ครรภ์ไข่ปลาอุก ภาวะทารกบวมน้ำ (Hydrop fetalis) เป็นต้น
 - 3.4 กำลังรับประทานยาที่อาจเพิ่มหรือลดอาการได้ เช่น ยาบำรุงเลือด วิตามิน และยาแก้ อาเจียนอื่นๆ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้หลักการของโคเฮน (Cohen) ในการกำหนดขนาดตัวอย่าง โดยใช้ Power of test และ Effect size (48) ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ Power of test = 0.8 (80% Change of the rejecting of the Null hypothesis) ส่วน Effect size = 0.5 เพราะการทบทวนวรรณกรรมไม่พบว่ามีงานวิจัยใด ได้ศึกษาเหมือนเช่นงานวิจัยนี้ เมื่อแทนค่า Power of test และ Effect size ตามตารางของโคเฮนแล้ว พบว่า การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ต้องการตัวอย่างในแต่ละกลุ่มอย่างน้อย 50 ราย

การแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มตัวอย่างด้วยวิธีการเปิดซอง จดหมายจำนวน 100 ซอง ภายในซองแต่ละซอง จะบรรจุกระดาษซึ่งเขียนข้อความเป็นตัวเลข 1 หรือ 2 โดยให้กลุ่มตัวอย่างแต่ละรายเลือกเปิดซองเพียง 1 ซองครั้งเดียว แล้วบันทึกผลการเปิดซองไว้ในแบบบันทึกข้อมูล

กลุ่มที่ 1. เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาวิตามินบีหกั้รับประทานขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวันซึ่งเป็นขนาดที่ปกติจัดให้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้และอาเจียนอยู่แล้ว โดยจัดเป็นกลุ่มควบคุมของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

กลุ่มที่ 2. เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาวิตามินบีหกั้รับประทานขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวันจัดเป็นกลุ่มทดลองของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

การคัดแยกกลุ่มตัวอย่างออกกระหว่างการศึกษาวิจัย มีรายละเอียดดังนี้

1. กลุ่มตัวอย่างไม่สมัครใจเข้าร่วมงานวิจัยต่อไป

2. แพ้ยา

4. มีภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ หรือภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม หรือศัลยกรรม ในระหว่างทำการศึกษาวิจัย

5. ไม่สามารถทนต่ออาการคลื่นไส้ อาเจียนจากการตั้งครรภ์ที่มีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้นได้ ในระหว่างที่ทำการศึกษาวิจัย

6. บันทึกข้อมูลในส่วนการประเมินตนเอง สำหรับอาการคลื่นไส้ อาเจียน ไม่ครบถ้วน

7. รับประทานยาไม่ต่อเนื่องกัน

8. ไม่มาติดตามการรักษา หลังครบระยะเวลาที่กำหนดนัดตามแบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

การทดลอง

การดำเนินการกับกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษามีขั้นตอน ดังนี้

1. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากประชากรตามข้อกำหนด
2. อธิบายถึงการดำเนินการวิจัย ที่มา ประโยชน์ที่จะได้รับ และสิทธิของกลุ่มตัวอย่างในการเข้าร่วมงานวิจัย
3. ให้ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย โดยอธิบายให้กลุ่มตัวอย่างเข้าใจก่อนลงนาม
4. อธิบายและแสดงตัวอย่างการบันทึกข้อมูลการวิจัย
5. สุ่มคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเป็นสองกลุ่ม

กลุ่มที่ 1. เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาวิตามินบีหกรับประทานขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน จัดเป็นกลุ่มควบคุมของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ โดยให้รับประทานวิตามินบีหกชนิดเม็ดขนาด 25 มิลลิกรัมหลังอาหารสามมื้อ (เช้า เที่ยง และเย็น)

กลุ่มที่ 2. เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาวิตามินบีหกรับประทานขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน จัดเป็นกลุ่มทดลองของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ โดยให้รับประทานวิตามินบีหกชนิดเม็ดขนาด 50 มิลลิกรัมหลังอาหารสองมื้อ (เช้าและเย็น)

6. นัดหมายกลุ่มตัวอย่างหนึ่งสัปดาห์หลังจากการให้ทำแบบสอบถามเพื่อติดตามการรักษาและเก็บข้อมูลพร้อมการประเมินอาการและอาการแสดงทางคลินิกหนึ่งสัปดาห์หลังจากการให้ทำแบบสอบถาม

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง คชนิมิตถาย อาชีพ การศึกษา รายได้ของครอบครัว ลำดับครรภ์ อายุครรภ์

2. แบบบันทึกข้อมูลอาการคลื่นไส้และอาเจียนก่อนให้ยาและระหว่างการรับประทานยา เป็นเวลา 5 วันต่อเนื่องกัน

2.1 การบันทึกข้อมูลอาการคลื่นไส้ใช้การวัดแบบวิซวล อนาลอก สเกล (Visual Analogue Scale) หรือ VAS โดยใช้เส้นตรงที่มีความยาว 10 เซนติเมตร โดยจุดปลายทางด้านซ้ายมือ หมายความว่า “ไม่มีอาการคลื่นไส้” และ จุดปลายทางด้านขวามือ หมายความว่า “มีอาการคลื่นไส้มากที่สุด” โดยให้ผู้ป่วยบันทึกระดับอาการคลื่นไส้ด้วยตนเอง ในช่วงเช้า 06.00-09.00 น. และช่วงเย็น 17.00-20.00 น.

2.2 การบันทึกข้อมูลอาการอาเจียนในแต่ละกลุ่ม ให้บันทึกจำนวนครั้งของการอาเจียนก่อนให้ยาและระหว่างการรับประทานยาเป็นเวลา 5 วันต่อเนื่องกัน (ภาคผนวก)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป ผู้วิจัยเป็นผู้บันทึกและรวบรวมข้อมูล โดยใช้แบบสัมภาษณ์ ข้อมูลระดับอาการคลื่นไส้ และจำนวนครั้งของการอาเจียน ก่อนและระหว่างการรับประทานยา ไวดามินบีหกกระทำโดยกลุ่มตัวอย่างเอง โดยใช้ VAS เป็นเครื่องวัดระดับอาการคลื่นไส้ โดยประเมินอาการตนเองในช่วงเวลา 06.00-09.00น.และ 17.00-20.00 ของวันเหมือนกันทั้งสองกลุ่ม ดังนี้

- ก่อนรับประทานยาไวดามินบีหก
- วันที่ 1 ของการรับประทานยาไวดามินบีหก
- วันที่ 2 ของการรับประทานยาไวดามินบีหก
- วันที่ 3 ของการรับประทานยาไวดามินบีหก
- วันที่ 4 ของการรับประทานยาไวดามินบีหก
- วันที่ 5 ของการรับประทานยาไวดามินบีหก

ข้อมูลจำนวนครั้งของการอาเจียน ก่อนและระหว่างการรับประทานยาไวดามินบีหก 5 วัน ให้กลุ่มตัวอย่างบันทึกเองทุกวันเป็นเวลา 6 วัน

การบันทึกระดับอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของการอาเจียนก่อนเริ่มให้ไวดามินบีหก ให้กลุ่มตัวอย่างอนุমানจากอาการที่เป็นอยู่ก่อนรับประทานยา จากนั้นตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล ก่อนนำไปวิเคราะห์ข้อมูล โดยมีระยะเวลาที่เก็บข้อมูล ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

ดำเนินการภายใต้การกำกับและติดตามจากคณะกรรมการวิชาการและการวิจัยของศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของมหาวิทยาลัยบูรพา โดยในระหว่างการศึกษาวิจัยได้ดำเนินการดังนี้

- 1) ผู้วิจัยแนะนำตนเอง และชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัย

- 2) อธิบายเรื่องความสนใจของกลุ่มตัวอย่างต่อการวิจัย
- 3) ข้อมูลการศึกษาถูกปกปิดเป็นความลับ
- 4) การนำเสนอ ทำในลักษณะภาพรวม และนำมาใช้ประโยชน์ทางการศึกษาเท่านั้น
- 5) เมื่อกลุ่มตัวอย่างยินดีให้ความร่วมมือในการวิจัย จึงดำเนินการเก็บข้อมูล
- 6) กลุ่มตัวอย่างที่อายุน้อยกว่า 17 ปี ต้องได้รับการอนุญาตจากผู้ปกครองผู้ดูแล หรือบิดา หรือมารดา หรือทั้งบิดาและมารดา

การวิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้ โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป พรรณนาด้วยสถิติร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยไคสแควร์ (Chi-square)
2. ข้อมูลอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียน วิเคราะห์ด้วย
 - 2.1. พรรณนาอาการระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (Standard error)
 - 2.2. ทดสอบความแตกต่างอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดด้วยการทดสอบค่าที (Paired-t-test)
 - 2.3. ทดสอบความแตกต่างของอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนระหว่างกลุ่มและเวลาที่รับประทานยาด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวน (Repeated Measurement Analysis of Variances)
 - 2.4. เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและช่วงเย็นและจำนวนครั้งของอาการอาเจียน ณ เวลาที่แตกต่างกันด้วยการทดสอบค่าที (Paired-t-test)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง โดยวิธีการสุ่มตัวอย่างได้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 100 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 ใ้รับยาวิตามินบีหก 75 มิลลิกรัมต่อวันจำนวน 50 ราย และกลุ่มที่ 2 ใ้ยาวิตามินบีหก 100 มิลลิกรัมต่อวันจำนวน 50 ราย จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย แล้ววิเคราะห์ข้อมูลสามารถนำเสนอเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบจำนวนครั้งอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

จากการศึกษาวิจัยในส่วนของข้อมูลทั่วไปได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลในปัจจัยที่เกี่ยวข้องหรืออาจมีผลต่อการประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียน ได้แก่ อายุ คชนิมวตกาย การศึกษา รายได้ของครอบครัว ลำดับครรภ์และอายุครรภ์เฉลี่ย โดยวิเคราะห์ข้อมูลเป็นร้อยละและสถิติไคสแควร์ โดยปรากฏดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวน (ร้อยละ) จำแนกตามกลุ่มและค่าไคสแควร์ทดสอบความแตกต่างของสัดส่วนในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

ปัจจัยทั่วไป	การรับยา		สถิติไคสแควร์ (Chi-Square)	P-Value
	กลุ่มที่ 1 (N=50) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ 2 (N=50) จำนวน (ร้อยละ)		
อายุ (ปี)			1.39	.71
15 – 25	25 (50)	26 (52)		
26 – 35	22 (44)	22 (44)		
มากกว่า 35	3 (6)	2 (4)		
ดัชนีมวลกาย (กก./ม.²)			0.85	.65
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20	25 (50)	27 (54)		
มากกว่า 20 ถึง 25	20 (40)	16 (32)		
มากกว่า 25 ถึง 30	5 (10)	7 (14)		
การศึกษา			5.30	.15
ประถมศึกษา	8 (16)	12 (24)		
มัธยมศึกษาตอนต้น	19 (38)	11 (22)		
มัธยมศึกษาตอนปลาย	18 (36)	16 (32)		
ปริญญาตรีขึ้นไป	5 (10)	11 (22)		
รายได้ของครอบครัว (บาท)			3.62	.46
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5000	7 (14)	5 (10)		
มากกว่า 5000 ถึง 10000	14 (28)	13 (26)		
มากกว่า 10000 ถึง 20000	19 (38)	16 (32)		
มากกว่า 20000 ถึง 30000	5 (10)	12 (24)		
มากกว่า 30000 ถึง 50000	5 (10)	4 (8)		
ลำดับครรภ์			0.36	.55
ครรภ์แรก	29 (58)	26 (52)		
ครรภ์หลัง	21 (42)	24 (48)		
อายุครรภ์ (สัปดาห์)			6.54	.68
5-9	32 (64)	28 (56)		
10-14	18 (36)	22 (44)		

จากตารางที่ 5 พบว่า ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง ได้แก่ อายุ คชนิมวล ภาย การศึกษา รายได้ของครอบครัว ลำดับครรภ์และอายุครรภ์ ไม่มีความแตกต่างกันที่ระดับ นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

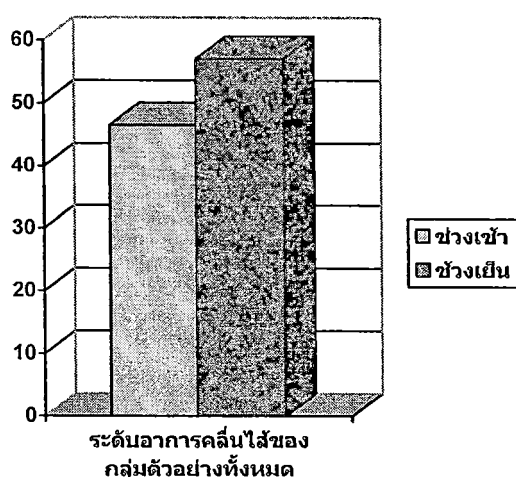
ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นของกลุ่มตัวอย่าง

ก่อนเริ่มให้ยาแก่กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้ให้กลุ่มตัวอย่างประเมินอาการ คลื่นไส้ในช่วงเช้าและช่วงเย็นและให้ประเมินอาการตนเองต่ออีก 5 วันต่อเนื่องกันหลังรับประทาน ยาไวตามินบีหก 75 หรือ 100 มิลลิกรัมต่อวันตามข้อกำหนดของการศึกษา โดยได้ผลดังนี้

ระดับอาการคลื่นไส้ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองพบว่า ในช่วงเช้ามีค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยเท่ากับ 46.50 ± 26.79 และ 2.68 ในช่วงเย็นเท่ากับ 57.02 ± 26.91 และ 2.69 ตามลำดับดังตารางที่ 6 และรูปที่ 1

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของระดับอาการ คลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

ระดับ อาการ คลื่นไส้	ค่าต่ำ (Min)	ค่าสูง (Max)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	ความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (SE)
ช่วงเช้า	1	99	46.50	26.79	2.68
ช่วงเย็น	2	100	57.02	26.91	2.69



รูปที่ 1 ระดับอาการคลื่นไส้เฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดในช่วงเช้าและช่วงเย็น

เมื่อเปรียบเทียบอาการดังกล่าวด้วยสถิติ Paired- t-test พบว่าระดับอาการคลื่นไส้ ในช่วงเช้าและเย็นมีความแตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $< .01$ ดังตารางที่ 7 โดยระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นจะมีค่าเฉลี่ยมากกว่าในช่วงเช้า ตารางที่ 7 เปรียบเทียบระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้ากับเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

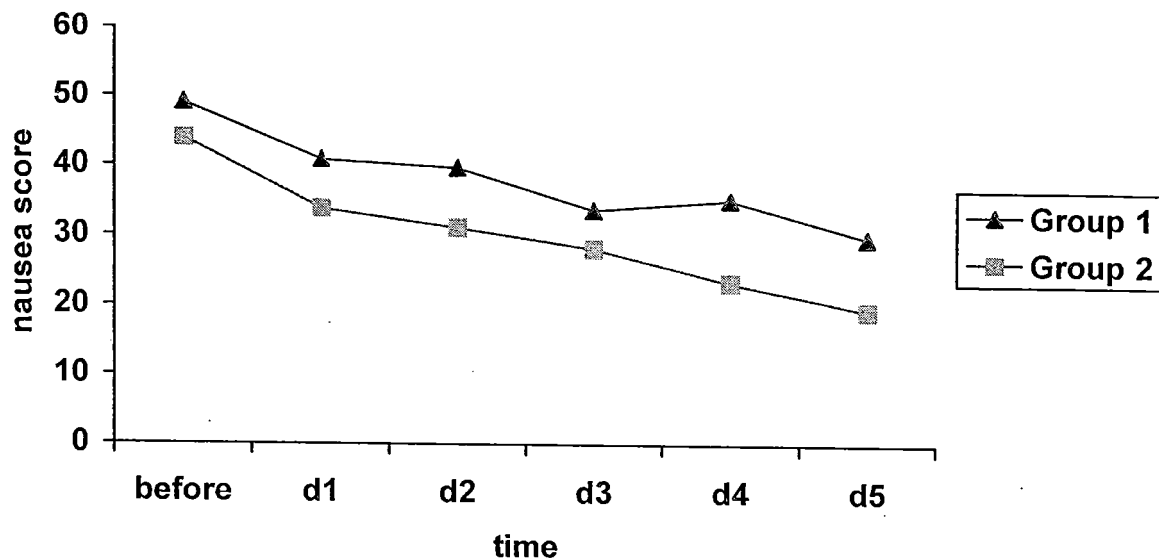
ระดับอาการคลื่นไส้	ผลต่างค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ความคลาดเคลื่อนผลต่างค่าเฉลี่ย	95 % ความเชื่อมั่น		t	df	Sig. (2-tailed)
				ค่าต่ำ	ค่าสูง			
ช่วงเช้า- ช่วงเย็น	-10.52	38.31	3.83	-18.12	-2.92	-2.75	99	< .01

เมื่อนำผลการศึกษาของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้ามาจำแนกตามกลุ่มตัวอย่างทั้งสองสามารถแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานได้ดังนี้

ในวันก่อนได้รับยาและหลังรับยาเป็นเวลาห้าวันต่อเนื่องกันในช่วงเช้า กลุ่มที่หนึ่งเท่ากับ 49.08 ± 24.97 , 40.82 ± 26.50 , 39.68 ± 24.67 , 33.70 ± 23.11 , 35.20 ± 25.10 และ 29.78 ± 22.99 ตามลำดับ กลุ่มที่สองเท่ากับ 43.92 ± 28.50 , 33.38 ± 29.03 , 31.10 ± 25.57 , 28.22 ± 25.67 , 23.40 ± 24.10 และ 19.38 ± 20.32 ตามลำดับซึ่งแสดงได้ดังตารางที่ 8 และรูปที่ 2

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้า (06.00-09.00น) ของกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน

วันที่ประเมิน อาการคลื่นไส้	ค่าเฉลี่ยรวมของ กลุ่มตัวอย่าง ทั้งสอง	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	กลุ่มตัวอย่าง	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
NM 0	46.50	26.79	กลุ่มที่ 1	49.08	24.97
			กลุ่มที่ 2	43.92	28.50
NM 1	37.10	27.70	กลุ่มที่ 1	40.82	26.50
			กลุ่มที่ 2	33.38	29.03
NM 2	35.39	25.37	กลุ่มที่ 1	39.68	24.67
			กลุ่มที่ 2	31.10	25.57
NM 3	30.96	24.45	กลุ่มที่ 1	33.70	23.11
			กลุ่มที่ 2	28.22	25.67
NM 4	29.30	23.52	กลุ่มที่ 1	35.20	25.10
			กลุ่มที่ 2	23.40	20.41
NM 5	24.58	22.21	กลุ่มที่ 1	29.78	22.99
			กลุ่มที่ 2	19.38	20.32
หมายเหตุ	NM 0 = ก่อนให้ยา		NM1 = วันที่ 1 ของการให้ยา		
	NM2 = วันที่ 2 ของการให้ยา		NM3 = วันที่ 3 ของการให้ยา		
	NM4 = วันที่ 4 ของการให้ยา		NM5 = วันที่ 5 ของการให้ยา		



รูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างแยกตามกลุ่ม

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ณ เวลาต่าง ๆ กันด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (Repeated measurement analysis of variance) ปรากฏผลดังตารางที่ 9 ตารางที่ 9 เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน

แหล่งความแปรปรวนของอาการคลื่นไส้ช่วงเช้า	Type III Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
ผลที่เกิดจากปัจจัยภายใน (Within- Subjects Effect #)					
เวลาและชนิดของกลุ่มตัวอย่าง (time*group)	878.57	3.26	269.20	.90	.45
เวลา (time)	28785.53	3.26	8820.02	29.41	< .01
ผลที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มตัวอย่าง (Between-Subjects Effects #)					
ชนิดของกลุ่มตัวอย่าง (group)	9947.08	1	9947.08	3.65	.06

Huynh-Feldt used to adjust df

จากตารางที่ 9 พบว่าเวลาที่ต่างกันและความแตกต่างของขนาดการรับยาวิตามินบีหกไม่มีอิทธิพลร่วมกันต่อระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 ($F = .90, P = .45$) แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผลของเวลา (time) ที่ต่างกันมีผลทำให้ระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($F = 29.41, P \leq .01$) และพบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต่างกัน ไม่ทำให้ระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05 ($F=3.65, P=.06$)

เนื่องจากขนาดวิตามินบีหกไม่มีผลทำให้เกิดความแตกต่างกันของอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้า จึงนำผลการวัดระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยาวันที่ 1-5 ด้วยการทดสอบค่าที (Paired -t- test) แสดงผลดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 การทดสอบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยาวันที่ 1-5 ด้วยการทดสอบค่าที (Paired -t- test)

เวลา		ก่อนรับประทานยา	ค่า t ทดสอบความแตกต่างหลังรับประทานยาวันที่				
			1	2	3	4	5
ก่อนรับประทานยา		-	5.62*	5.22*	6.76*	7.25*	8.84*
หลัง	1	-	-	1.01 ^{ns}	2.94*	3.33*	5.27*
รับประทาน	2	-	-	-	2.54 ^{ns}	3.33*	6.14*
ยาวันที่	3	-	-	-	-	1.11 ^{ns}	4.15*
	4	-	-	-	-	-	3.49*
	5	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ * = มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$, ns = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 10 พบว่าระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองวันก่อนเริ่มรับประทานยา มีความแตกต่างจากวันที่ 1-5 ของการรับประทานยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ และในวันที่ 1-5 ของการรับยาระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้ามีความแตกต่างกันทุกวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ ยกเว้นในวันที่ 1 กับวันที่ 2 วันที่ 2 กับวันที่ 3 และวันที่ 3 กับวันที่ 4 ไม่แตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05

เมื่อนำผลการศึกษาของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นมาจำแนกตามกลุ่มตัวอย่างทั้งสองสามารถแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานได้ดังนี้

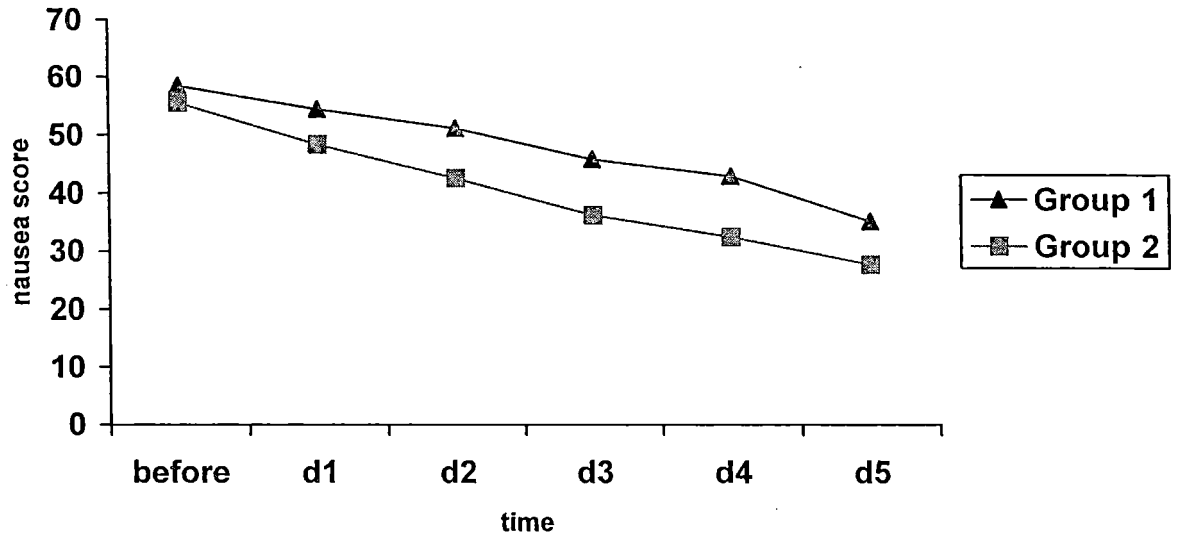
ในวันก่อนได้รับยาและหลังรับยาเป็นเวลาห้าวันต่อเนื่องกัน ในช่วงเย็นของกลุ่มที่หนึ่ง เท่ากับ 49.08 ± 24.97 , 40.82 ± 26.50 , 39.68 ± 24.67 , 33.70 ± 23.11 , 35.20 ± 25.10 และ 29.78 ± 22.99

ตามลำดับ กลุ่มที่สองเท่ากับ 43.92 ± 28.50 , 33.38 ± 29.03 , 31.10 ± 25.57 , 28.22 ± 25.67 , 23.40 ± 24.10 และ 19.38 ± 20.32 ตามลำดับซึ่งแสดงได้ดังตารางที่ 11 และรูปที่ 3

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็น (17.00-20.00น) (VAS) ของกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน

วันที่ประเมิน อาการคลื่นไส้	ค่าเฉลี่ยรวมของ กลุ่มตัวอย่าง ทั้งสอง	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	กลุ่มตัวอย่าง	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
NE 0	57.02	26.91	กลุ่มที่ 1	58.46	24.96
			กลุ่มที่ 2	55.58	28.92
NE 1	51.36	29.68	กลุ่มที่ 1	54.44	29.11
			กลุ่มที่ 2	48.28	30.21
NE 2	46.81	29.00	กลุ่มที่ 1	51.10	30.04
			กลุ่มที่ 2	42.52	27.55
NE 3	40.91	28.10	กลุ่มที่ 1	45.72	27.72
			กลุ่มที่ 2	36.10	27.92
NE 4	37.61	26.92	กลุ่มที่ 1	42.82	26.16
			กลุ่มที่ 2	32.40	26.91
NE 5	31.35	25.64	กลุ่มที่ 1	35.04	25.53
			กลุ่มที่ 2	27.66	25.47

หมายเหตุ NM 0 = ก่อนให้ยา NM1 = วันที่ 1 ของการให้ยา
 NM2 = วันที่ 2 ของการให้ยา NM3 = วันที่ 3 ของการให้ยา
 NM4 = วันที่ 4 ของการให้ยา NM5 = วันที่ 5 ของการให้ยา



รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ยของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นของกลุ่มตัวอย่างแยกตามกลุ่ม

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ณ เวลาต่าง ๆ กันด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (Repeated measurement analysis of Variance) ปรากฏผลดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน

ปัจจัยต่อการวัดความแปรปรวนของอาการคลื่นไส้ช่วงเย็น	Type III Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
ผลที่เกิดจากปัจจัยภายใน (Within- Subjects Effect*)					
เวลาและชนิดของกลุ่มตัวอย่าง (time*group)	933.53	3.26	283.57	.76	.53
เวลา (time)	44180.15	3.26	13562.35	36.01	<.01
ผลที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มตัวอย่าง (Between-Subjects Effects*)					
ชนิดของกลุ่มตัวอย่าง (group)	8452.51	1	8452.50	2.53	.11

* Huynh-Feldt used to adjust df

จากตารางที่ 12 พบว่าเวลาที่ต่างกันและความแตกต่างของขนาดการรับยาไวตามิน บีหกไม่มีอิทธิพลร่วมกันต่อระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 ($F = .76$, $P = .53$) แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผลของเวลา (time) ที่ต่างกันมีผลทำให้ระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($F = 36.01$, $P \leq .01$) และพบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต่างกัน ไม่ทำให้ระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05 ($F = 2.53$, $P = .11$)

เนื่องจากขนาดไวตามินบีหกไม่มีผลทำให้เกิดความแตกต่างกันของอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็น จึงนำผลการวัดระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยา (Paired t -test) แสดงผล ได้ดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 การทดสอบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยาวันที่ 1-5 ด้วยการทดสอบค่าที (Paired t -test)

เวลา		ก่อนรับประทานยา	ค่า t ทดสอบความแตกต่างหลังหลังรับประทานยาวันที่				
			1	2	3	4	5
ก่อนรับประทานยา		-	2.53 ^{ns}	3.66*	6.05*	6.76*	9.08*
หลัง รับประทาน ยาวันที่	1	-	-	2.37 ^{ns}	5.29*	5.80*	8.22*
	2	-	-	-	3.58*	4.38*	7.13*
	3	-	-	-	-	2.10 ^{ns}	6.15*
	4	-	-	-	-	-	5.19*
	5	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ * = มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$, ns = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 13 พบว่าระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองในวันก่อนเริ่มรับประทานยามีความแตกต่างจากวันที่ 1-5 ของการรับประทานยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ ยกเว้นวันที่ 1 และในวันที่ 1-5 ของการรับยา ระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นมีความแตกต่างกันทุกวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ ยกเว้นในวันที่ 1 กับ วันที่ 2 และวันที่ 3 กับวันที่ 4 ไม่แตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05

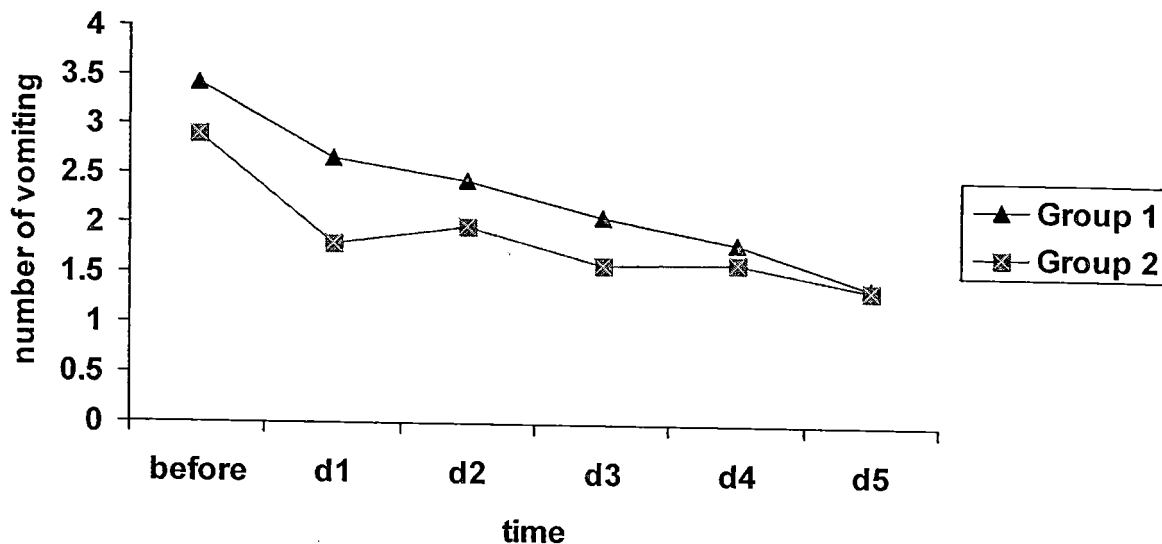
ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบจำนวนครั้งอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาจำนวนครั้งของอาการอาเจียนจำแนกตามกลุ่มตัวอย่างทั้งสองในวันก่อนและหลังรับยาต่อเนื่องห้าวันแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานได้ดังนี้

กลุ่มที่หนึ่งเท่ากับ 3.42 ± 2.02 , 2.66 ± 1.93 , 2.44 ± 1.76 , 2.08 ± 1.88 , 1.82 ± 1.60 และ 1.38 ± 1.21 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ 2 เท่ากับ 2.90 ± 1.81 , 1.80 ± 1.81 , 1.98 ± 2.03 , 1.60 ± 1.72 , 1.62 ± 1.87 และ 1.36 ± 1.77 ตามลำดับ โดยแสดงดังตารางที่ 14 และรูปที่ 4

ตารางที่ 14 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของจำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ.วันต่างๆกัน

วันที่ประเมิน อาการอาเจียน	ค่าเฉลี่ยรวมของ กลุ่มตัวอย่าง ทั้งสอง	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	กลุ่มตัวอย่าง	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
V 0	3.16	1.93	กลุ่มที่ 1	3.42	2.02
			กลุ่มที่ 2	2.90	1.81
V 1	2.23	1.91	กลุ่มที่ 1	2.66	1.93
			กลุ่มที่ 2	1.80	1.81
V 2	2.21	1.91	กลุ่มที่ 1	2.44	1.76
			กลุ่มที่ 2	1.98	2.03
V 3	1.84	1.81	กลุ่มที่ 1	2.08	1.88
			กลุ่มที่ 2	1.60	1.72
V 4	1.72	1.73	กลุ่มที่ 1	1.82	1.60
			กลุ่มที่ 2	1.62	1.87
V 5	1.37	1.51	กลุ่มที่ 1	1.38	1.21
			กลุ่มที่ 2	1.36	1.77
หมายเหตุ	V 0 = ก่อนให้ยา		V 1 = วันที่ 1 ของการให้ยา		
	V 2 = วันที่ 2 ของการให้ยา		V 3 = วันที่ 3 ของการให้ยา		
	V 4 = วันที่ 4 ของการให้ยา		V 5 = วันที่ 5 ของการให้ยา		



รูปที่ 4 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างแยกตามกลุ่ม

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนครั้งของอาการอาเจียนระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ณ เวลาต่าง ๆ กันด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (Repeated measurement analysis of variance) ปรากฏผลดังตารางที่ 15

ตารางที่ 15 เปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนครั้งของอาการอาเจียนระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม ณ วันต่างๆกัน

ปัจจัยต่อการวัดความแปรปรวนของอาการอาเจียน	Type III Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
ผลที่เกิดจากปัจจัยภายใน (Within- Subjects Effect #)					
เวลาและชนิดของกลุ่มตัวอย่าง (time*group)	10.43	3.46	3.01	1.94	.11
เวลา (time)	189.67	3.46	54.82	35.35	<.01
ผลที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มตัวอย่าง (Between-Subjects Effects #)					
ชนิดของกลุ่มตัวอย่าง (group)	26.88	1	26.88	1.91	.17

Huynh-Feldt used to adjust df

จากตารางที่ 15 พบว่าเวลาที่ต่างกันและความแตกต่างของขนาดการรับยาไวตามิน บีหก ไม่มีอิทธิพลร่วมกันต่อจำนวนครั้งของอาการอาเจียนที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 ($F = 1.94$, $P = .11$) แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผลของเวลา (time) ที่ต่างกันมีผลทำให้จำนวนครั้งของอาการอาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($F = 35.35$, $P \leq .01$) และพบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต่างกัน ไม่ทำให้จำนวนครั้งของอาการอาเจียนต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 ($F=1.91$, $P= .17$)

เนื่องจากขนาดไวตามินบีหก ไม่มีผลทำให้เกิดความแตกต่างกันของอาการอาเจียน จึงนำผลจำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยา (Paired -t- test) พบว่า จำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองที่เวลาก่อนเริ่มรับประทานยามีความแตกต่างจากวันที่ 1-5 หลังรับประทานยาที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ ดังตารางที่ 16

ตารางที่ 16 การทดสอบความแตกต่างของจำนวนครั้งของอาการอาเจียนตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยาวันที่ 1-5 ด้วยการใช้การทดสอบค่าที (Paired -t- test)

เวลา		ก่อนรับประทานยา	ค่า t ทดสอบความแตกต่างหลังหลังรับประทานยา				
			วันที่				
			1	2	3	4	5
ก่อนรับประทานยา		-	6.67*	6.17*	7.56*	7.67*	9.15*
หลัง รับประทาน ยาวันที่	1	-	-	0.17 ^{ns}	2.67*	3.42*	4.99*
	2	-	-	-	3.07*	3.99*	6.58*
	3	-	-	-	-	0.99 ^{ns}	3.50*
	4	-	-	-	-	-	3.44*
	5	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ * = มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$, ns = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 16 พบว่าจำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองในวันก่อนเริ่มรับประทานยามีความแตกต่างจากวันที่ 1-5 ของการรับประทานยาที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ และพบว่าในวันที่ 1-5 ของการรับยา จำนวนครั้งของอาการอาเจียนมีความแตกต่างกันทุกวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ ยกเว้นวันที่ 1 กับ 2 และวันที่ 3 กับ 4 ไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05

จากผลการศึกษาพอจะแสดงว่ายาไวตามินบีหกทั้งสองขนาดสามารถลดคลื่นไส้
และอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างได้ไม่แตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05 ส่วนปัจจัยที่มีผล
ทำให้อาการอาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือระยะเวลาที่เปลี่ยนไป

บทที่ 5

สรุปผล อภิปราย และข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงกึ่งทดลองทางคลินิก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวิตามินบีหกขนาด 100 มิลลิกรัมเทียบกับขนาด 75 มิลลิกรัมในการรักษาอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนอันเนื่องมาจากการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจากประชากรหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการตรวจครรภ์ที่หน่วยฝากครรภ์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 จำนวนทั้งสิ้น 100 ราย แล้วแบ่งเป็นสองกลุ่มด้วยการสุ่มตัวอย่างโดยวิธีการเปิดซองจดหมายดังรายละเอียดในบทที่ 3 กลุ่มที่ 1 ได้รับยาวิตามินบีหกขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน 50 ราย กลุ่มที่ 2 ได้รับยาวิตามินบีหกขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวันจำนวน 50 ราย

จากนั้นทำการบันทึกข้อมูลทั่วไปโดยใช้แบบสัมภาษณ์ ระดับอาการคลื่นไส้ให้กลุ่มตัวอย่างบันทึกโดยใช้แถบวัดวิซวลอนาลอก (Visual analogue scale: VAS) ส่วนจำนวนครั้งอาการอาเจียนใช้แบบบันทึกอาการดังกล่าว สถิติที่ใช้ในการวิจัยได้แก่ ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (Standard error) ไคสแควร์ (Chi-square) ค่าที (Paired -t-test) และการวิเคราะห์ความแปรปรวน (Repeated Measurement Analysis of Variances)

ผลการศึกษที่สำคัญมีดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองได้แก่ ได้แก่ อายุ คชนี้มวลดกาย การศึกษา รายได้ของครอบครัว ลำดับครรภ์และอายุครรภ์เฉลี่ย ไม่มีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05
2. อาการคลื่นไส้ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองพบว่าในช่วงเย็นอาการคลื่นไส้ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองจะมากกว่าช่วงเช้ามืดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05
3. เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าและเย็นระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ณ เวลาต่าง ๆ กันด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (Repeated measurement analysis of variance) พบว่า เวลาที่ต่างกันและความแตกต่างของขนาดการรับยาวิตามินบีหกไม่มีอิทธิพลร่วมกันต่อระดับอาการคลื่นไส้ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผลของเวลา (time) ที่ต่างกันมีผลทำให้ระดับอาการคลื่นไส้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ และพบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต่างกัน ไม่ทำให้ระดับอาการคลื่นไส้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
4. นำผลการวัดระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความ

แตกต่างกันตามช่วงเวลาต่างๆของการรับประทานยาด้วยการทดสอบค่าที (Paired -t- test) พบว่า ระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองก่อนเริ่มรับประทานยา มีความแตกต่างกับวันที่ 1 2 3 4 และ 5 ของการรับประทานยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ และพบว่าวันที่ 1-5 ของการรับประทานยามีระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเช้าแตกต่างกันทุกวันยกเว้นวันที่ 1 กับวันที่ 2 วันที่ 2 กับวันที่ 3 และ วันที่ 3 กับวันที่ 4 ไม่พบความแตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05

5. ผลการวัดระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาก่อนและหลังการรับประทานยา (Paired -t- test) พบว่าได้ผลลัพธ์ในทำนองเดียวกันกับในช่วงเช้า โดยระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นก่อนรับยากับหลังรับยาวันที่ 1-5 มีความแตกต่างกัน ยกเว้นในวันก่อนรับยากับวันที่ 1 ของการรับยาที่ไม่แตกต่างกัน และพบว่าวันที่ 1-5 ของการรับประทานยามีระดับอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นแตกต่างกันทุกวันยกเว้นวันที่ 1 กับ วันที่ 2 และวันที่ 3 กับวันที่ 4 ไม่แตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05

6. เปรียบเทียบความแตกต่างจำนวนครั้งของอาการอาเจียนระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง กลุ่ม ณ เวลาต่าง ๆ กันด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (Repeated measurement analysis of variance) พบว่า เวลาที่ต่างกันและความแตกต่างของขนาดการรับยาไวตามินบีหกไม่มีอิทธิพลร่วมกันต่อจำนวนครั้งของอาการอาเจียนที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผลของเวลา (time) ที่ต่างกันมีผลทำให้อาการอาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\leq .01$ และพบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต่างกัน ไม่ทำให้ระดับอาการอาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

7. นำผลการวัดจำนวนครั้งของอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมาทดสอบความแตกต่างตามช่วงเวลาต่างๆของการรับประทานยาด้วยการทดสอบค่าที (Paired -t- test) พบว่า ให้ผลในทำนองเดียวกันกับข้อ 4 และพบว่าวันที่ 1-5 ของการรับยา จำนวนครั้งของอาการอาเจียนมีความแตกต่างกันทุกวันยกเว้นวันที่ 1 กับ 2 และวันที่ 3 กับ 4 ไม่แตกต่างกันที่ระดับสำคัญทางสถิติ .05

สรุป การให้ไวตามินบีหกขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวันในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนสามารถลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ไม่ต่างจากขนาดยา 75 มิลลิกรัมต่อวันมีเพียงปัจจัยด้านเวลาเท่านั้นที่ทำให้อาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนแตกต่างกัน

อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอาการคลื่นไส้ในช่วงเย็นมากกว่าในช่วงเช้าซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่ง (Evening-peak nausea) ตามการศึกษาในอดีตที่ได้ศึกษาเรื่องรูปแบบอาการคลื่นไส้ อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ (49) โดยน่าจะเป็นผลมาจากความเหนื่อยล้าจากงาน การในช่วงกลางวัน ความเครียด วิตกกังวลและการเปลี่ยนแปลงท่าทางการเคลื่อนไหวของร่างกายอย่างรวดเร็วหรือต่อเนืองในช่วงเวลาทำงาน จึงส่งผลให้อาการคลื่นไส้ อาเจียนมีมากขึ้นในช่วงเย็น

นอกจากนี้ยังพบว่าหญิงที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรงมักมีปัญหาด้านอารมณ์และสูญเสียความมั่นใจ จึงผลักดันให้อาการดังกล่าวรุนแรงมากขึ้น โดยดำเนินเป็นวงจรต่อเนื่อง ดังนั้น การให้การประคับประคองด้านจิตใจจึงมีส่วนสำคัญในการบำบัดอาการดังกล่าว ได้แก่ การจัดแบ่งเวลาเพื่อให้หญิงตั้งครรภ์ได้มีโอกาสพักผ่อนในระหว่างวัน เพื่อลดสิ่งเร้าทางอารมณ์ เป็นต้น

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า อุบัติการณ์ของอาการซึมเศร้าหลังคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรงพบน้อยกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนทั้งๆ ที่งานศึกษาวิจัยอื่นพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนส่วนใหญ่จะมีปัญหาด้านจิตใจและอารมณ์มากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีอาการ (5, 49)

จากการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยด้านการรับยาทั้งสองขนาดไม่ทำให้ประสิทธิผลของการลดอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนแตกต่างกัน แสดงว่าขนาดของยาไม่น่าจะมีผลต่อประสิทธิผลของยาในการบำบัดอาการดังกล่าว

อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันก็ยังไม่สามารถชี้บ่งได้ว่า ไวยาตามินบีหกมีกลไกการออกฤทธิ์ในการลดอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ได้อย่างไร ดังนั้นขนาดยาที่สูงขึ้นอีกจะมีผลต่อการลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ได้ดีขึ้นหรือไม่ยังคงเป็นปริศนาอยู่ (21)

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ทราบแน่ชัดถึงพยาธิสรีรวิทยาที่แท้จริงของอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ จึงทำให้ภาวะดังกล่าวยังเป็นสิ่งที่ท้าทายในวงการแพทย์ โดยมีคำกล่าวว่า “อาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์เป็น Disease of Theory” (5) จึงเกิดสมมติฐานมากมายที่พยายามอธิบายภาวะดังกล่าวในหญิงตั้งครรภ์

จากการศึกษาในอดีตที่ได้ทำการศึกษาแบบทบทวนเอกสารที่ใช้รูปแบบการทดลองทางคลินิกอย่างเป็นระบบในเรื่องประสิทธิผลของไวยาตามินบีหก (Systematic reviews of randomized controlled trials) มีสองการศึกษา

โดยการศึกษาแรกทบทวนเอกสารงานวิจัย 5 ฉบับ 3 ใน 5 ฉบับพบว่า ไวยาตามินบีหกให้ผลการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ได้ไม่แตกต่างจากยาหลอก ส่วนอีก 2 ฉบับพบว่าไวยาตามินบีหกสามารถลดระดับอาการคลื่นไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก (Placebo) (50)

ส่วนการศึกษาแบบทบทวนเอกสารในอดีตฉบับที่สอง ได้ทบทวนเอกสารงานวิจัยชนิดที่ใช้การทดลองทางคลินิกเช่นกัน (Randomized controlled trials) จำนวน 2 ฉบับ พบว่าไวยาตามินบีหกไม่สามารถลดอาการอาเจียนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก แต่สามารถลดระดับอาการคลื่นไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก

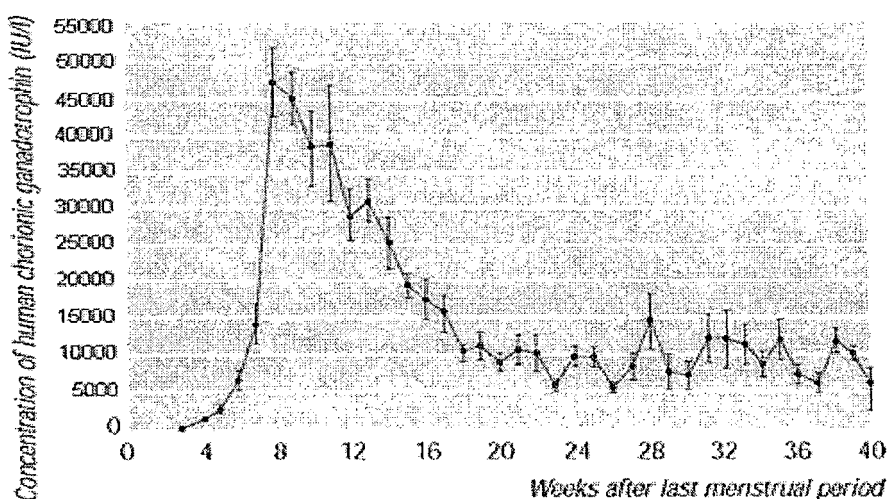
อย่างไรก็ตามรายงานการศึกษาทั้งสองฉบับมีการกำหนดคำจำกัดความของคำว่า “ความล้มเหลว (Failure rates)” จากการให้ยาไวยาตามินบีหกมีหลากหลายความหมายแตกต่างกัน โดยยึดตาม

ความรู้สึกของกลุ่มตัวอย่าง (Subjective ways) จึงนำผลการศึกษามาเปรียบเทียบกันได้ยาก ดังนั้นผลที่ได้จึงมีความน่าเชื่อถือน้อย (12)

จากการศึกษานี้พบว่า ไวตามินบีหกทั้งสองขนาดมีประสิทธิภาพในการลดอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยอื่นที่ผ่านม่ว่ายาไวตามินบีหกมีผลต่อการลดอาการคลื่นไส้แต่ไม่มีผลต่อการลดอาการอาเจียนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ น่าจะเนื่องมาจากระดับอาการเฉลี่ยของอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนของกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษามีระดับปานกลาง โดยเป็นกลุ่มตัวอย่างที่ให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกทั้งหมด ไม่ใช่กลุ่มที่มีอาการรุนแรง (Hyperemesis gravidarum) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากมีอาการขาดน้ำและเสียสมดุลของเกลือแร่ (Dehydration and Electrolyte imbalance) รุนแรง (5) ดังนั้นยาที่ใช้กับกลุ่มผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องให้ยาหลายขนานควบคู่กัน เพื่อบรรเทาอาการและแก้ไขการขาดน้ำและสมดุลของเกลือแร่ควบคู่กันไปด้วย ซึ่งในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ไม่มีผู้ป่วยกลุ่มนี้รวมอยู่ในการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยด้านเวลาที่มีผลต่ออาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าเมื่อเวลาผ่านไปอาการดังกล่าวมีแนวโน้มลดลงได้เอง ซึ่งน่าจะอธิบายจากสมมติฐานทางด้านปัจจัยของระบบฮอร์โมน ที่พยายามอธิบายว่าพยาธิสรีรวิทยาของอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับระดับของฮอร์โมนฮิวแมน โคริโอนิก โกอนาโดโทรปิน (Human Chorionic Gonadotropin) หรือฮิวแมน เอชซีจี (Human HCG) ที่มีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงอายุครรภ์ 8-12 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ โดยมีระดับสูงสุดที่ประมาณ 12 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ จากนั้นจะค่อยลดลงตามลำดับจนคงที่หลังอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ (5, 20, 49) ดังแสดงได้ดังรูปที่ 5

(http://www.ectopic.org.uk/pic/medical_guidelines_on_management_fig1.gif)



รูปที่ 5 ระดับฮอร์โมนเอชซีจีในหญิงตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ต่างจนถึง 40 สัปดาห์

จากรูปที่ 5 ระดับฮอร์โมนเอชซีจีในหญิงตั้งครรภ์มีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงอายุครรภ์ 8-12 สัปดาห์ จากนั้นจะลดลงอย่างรวดเร็วไปที่ระดับหนึ่งและคงระดับจนคลอดบุตร ซึ่งรูปแบบดังกล่าวมีความสอดคล้องกับระยะเวลาเริ่มต้นอาการ (Onset symptom) และระยะที่มีอาการมากที่สุด (Peak of symptom) ของอาการคลื่นไส้และอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์

อย่างไรก็ตามผู้วิจัยตระหนักดีถึงปัจจัยของระยะเวลาดังกล่าว จึงได้ออกแบบการวิจัยให้ปัจจัยเรื่องของเวลามีผลน้อยที่สุดต่อการแปรผลการวิจัย จึงเก็บข้อมูลในช่วงสั้นเพียง 5 วัน เพื่อที่จะดูผลของยาแต่เพียงอย่างเดียว ดังนั้นปัจจัยทางด้านเวลาก็น่าจะมีผลน้อยต่อผลการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้ แต่จากข้อมูลในอดีตจนถึงปัจจุบันก็ยังไม่ทราบแน่ชัดว่า อาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์อะไรเป็นสาเหตุที่แท้จริง? เพราะการศึกษาที่ผ่านมาๆ มาส่วนใหญ่ล้วนแต่มุ่งผลสัมฤทธิ์ของการรักษาพยาบาลมากกว่าการมุ่งหาเหตุปัจจัยของโรคหรืออาการ

จากข้อมูลที่มีอยู่น่าจะพอสรุปได้ว่า อาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์น่าจะมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัยประกอบกัน (Multifactors) เช่น ปัจจัยทางฮอร์โมนชนิดอื่นนอกจากเอชซีจี (เช่น เอสโตรเจน ธีรรอยด์ โพรเจสเตอโรน เป็นต้น) การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร (เช่น เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ในรายที่มีอาการรุนแรง) ภาวะทางจิตใจ (Emotional stress) ปัจจัยทางพันธุกรรม (Genetic predisposition) การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ผิดปกติ (Gastrointestinal dysrhythmias) การรับกลิ่นผิดปกติ (Olfactory hyperacuity) รวมทั้งการนอนหลับที่ไม่ปกติ (Sleep pattern disturbance) เป็นต้น (5, 51)

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยนี้ไปใช้ประโยชน์

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการยืนยันว่าการใช้ไวตามินบีหกเพื่อบำบัดอาการคลื่นไส้และอาการอาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ยังคงมีประสิทธิผลได้ดีในระดับหนึ่ง โดยเฉพาะในรายที่มีอาการไม่รุนแรงคือตั้งแต่ระดับน้อยถึงปานกลาง โดยขนาดที่แนะนำให้ใช้คือ 75 มิลลิกรัมต่อวัน ก็ได้ผลไม่ต่างจากขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าขนาดดังกล่าวมีความปลอดภัยสูงเมื่อใช้ในขนาดที่เหมาะสม โดยยังไม่เคยพบทารกพิการ (Fetal malformations) จากการให้ขนาดดังกล่าวในระหว่างตั้งครรภ์เลย (50)

ข้อจำกัดของงานวิจัยครั้งนี้และข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยในอนาคต

งานวิจัยฉบับนี้ยังมีรูปแบบงานวิจัยกึ่งทดลองทางคลินิกที่ยังไม่สามารถควบคุมปัจจัยรบกวน (Confounding factors) ที่อาจส่งผลต่อการแปรความถึงผลลัพธ์ของการวิจัย เช่น รูปแบบการใช้ชีวิต (Life styles) สภาพจิตใจ สังคม ครอบครัว ตลอดจนวัฒนธรรมการกินอยู่ ปัจจัยหนึ่งที่มีมีการพูดถึงกันมากคือ เรื่องของโภชนาการและการจัดการ ซึ่งในเรื่องนี้ยังไม่มีการศึกษา

แบบทบทวนอย่างเป็นระบบ (Systematic reviews) ในเรื่องดังกล่าวเลย เนื่องจากยังขาดแคลนงานวิจัยแบบทดลองในเรื่องของปัจจัยด้านอาหาร (Dietary interventions) ในหญิงตั้งครรภ์

ส่วนการศึกษาวิจัยอื่นในแนวทางของการรักษาแบบไม่ใช้ยาแบบปัจจุบัน (Alternative complementary therapy หรือ Non-pharmacologic therapy) ที่กำลังมีการศึกษาวิจัยกันมากขึ้น ได้แก่ งานวิจัยเกี่ยวกับขิง (Ginger) ซึ่งได้มีการศึกษาวิจัยกันในประเด็นของสรรพคุณทางยาของสมุนไพรว่าช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียนในหญิงตั้งครรภ์ได้ผลดีน่าพอใจ (2, 12, 52) แต่ยังคงขาดข้อมูลในเรื่องกลไกการออกฤทธิ์ของขิงว่าช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้อย่างไร

สำหรับการวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบใกล้เคียงวิถีชีวิตปกติของผู้ป่วยและตามบริบทจริงในการทำงานของผู้ให้บริการและผู้รับบริการ ซึ่งหากควบคุมปัจจัยทุกอย่างเคร่งครัด ผลลัพธ์ที่ได้ อาจมีความน่าเชื่อถือมาก แต่การนำมาประยุกต์ใช้อาจต้องไขปัญหาหลายข้อหากจะนำมาใช้ในบริบทจริงของการทำงานประจำวัน เพราะความหลากหลายทางวัฒนธรรมของสังคมไทยที่ไม่สามารถควบคุมได้ แต่น่าจะคิดหาการปรับเปลี่ยนกระบวนการรักษาให้เหมาะสมกับสภาพวิถีชีวิตของผู้รับบริการมากกว่าที่จะมุ่งเปลี่ยนวิถีชีวิตของผู้รับบริการในเชิงวิชาการแต่เพียงอย่างเดียว

อย่างไรก็ตามผู้วิจัยขอเสนอแนะให้มีการศึกษาถึงปัจจัยการจัดการด้านอาหารในหญิงตั้งครรภ์แบบไทยๆ ซึ่งอาหารไทยหลายชนิดล้วนมีสรรพคุณทางยาแต่ยังขาดข้อมูลการวิจัยทางคลินิกอีกมาก จึงน่าที่จะทำการศึกษาวิจัยต่อไป โดยอาจต้องทำการศึกษาลายระยะ (Clinic trial phasing) เพื่อให้เกิดความเชื่อมั่นในการนำมาประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวันได้ รวมไปถึงรูปแบบการดำเนินชีวิตที่แตกต่างกันของกลุ่มคนในสังคม สภาพครอบครัว จิตใจ อารมณ์ และสภาพทางสังคมอื่นที่มีความหลากหลาย สิ่งต่างๆเหล่านี้ยังคงรอคอยการค้นหาคำตอบเพื่อการพัฒนาชีวิตความเป็นอยู่ของหญิงตั้งครรภ์ให้ดียิ่งๆขึ้นไป

บรรณานุกรม (Reference)

1. Atanackovic G, Navioz Y, Moretti M, Koren G. The Safety of Higher than standard dose of doxylamine-pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy. *J Clin Pharmacol* 2001; 41:842-5.
2. Smith C, Crowther c, Willson K. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103:639-45.
3. กรัณพรัตน์ ปิยนันท์จรัสศรี, เรืองศักดิ์ ลิขณาภรณ์, จุติมา สุนทรสัจ. ผลของยา dimenhydrinate ในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการแพ้ท้องในสตรีตั้งครรภ์. *Songkla Med J* 2000; 18(3): 161-66.
4. Baron TH, Ramirez B, Richter JE. Gastrointestinal motility disorder during pregnancy. *Annual of Internal medicine* 1993; 118 issue 5: 366-75.
5. Quinland JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *American Family Physician* 2003; 1(68): 121-8.
6. Kuscu NK, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. *Postgrad Med J* 2002; 78:76-9.
7. Hollyer T, Boon H, Georgousis A, Smith M, Einarson A. The use of CAM by women suffering from nausea and vomiting during pregnancy. *BMC Complement Altern Med* 2002; 2: 5.
8. Meltzer DI. Complementary therapies for nausea and vomiting in early pregnancy. *Family Practice* 2000; 17: 570-3.
9. Loh KY, Sivalingam N. Understanding hyperemesis gravidarum. *Medical Journal of Malaysia* 2005; 60(3) [online].
10. Sinan Karadeniz R, Ozdegirmenci O, Metin Altay M, et al. Helicobacter pylori seropositivity and stool antigen in patient with hyperemesis gravidarum. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 2006article ID 73073: 1-3.
11. Sahakian V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebyl J. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* 1991; 78 (1): 33-6.
12. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (1): CD000145.
13. Trustwell. ABC of Nutrition. *British Medical Journal* 1985; 291: 1103-1106.

14. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, D'Agostino RB, Wilson PW, Belanger AJ, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 286-91.
15. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academy Press. Washington, DC, 1998.
16. Czeizel AE, Puho E, Banhidy F, Acs N. Oral pyridoxine during pregnancy: potential protective effect for cardiovascular malformations. *Drug RD*. 2004; 5(5):259-69.
17. Davis SD, Nelson T, Shepard TH. Teratogenicity of vitamin B6 deficiency: omphalocele, skeletal and neural defects, and splenic hypoplasia. *Science* 1970; 169(952):1329-30.
18. Cohen M, Bendich A. Safety of pyridoxine--a review of human and animal studies. *Toxicol Lett* 1986; 34(2-3): 129-39.
19. Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 184(4): 931-7.
20. Verberg MFG, Gillott DJ, Al-Fardan N, Gridzinskas JG. Hyperemesis Gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005; 11(5): 527-39.
21. Von Dadelszen P. The etiology of nausea and vomiting of pregnancy. http://www.nvp-volume.org/p1_1.html.
22. O'Brien B, Relyea MJ, Taerum T. Efficacy of P6 acupressure in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 174: 708-15.
23. Nageotte MP, Briggs GG, Towers CV, Asrat T. Droperidol and diphenhydramine in the management of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1801-5.
24. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN, Linkewich JA, Romankeiwicz JA, Heel RC. Metoclopramide. An updated review of its pharmacological properties and clinical use. *Drugs* 1983; 25:451-94.
25. Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, Alsulyman OM, Goodwin TM. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 921-4.

26. Leklem JE. Vitamin B6. In: Machlin L, ed. Handbook of vitamins. New York: Marcel Decker Inc, 1991:341-78.
27. Leklem JE. Vitamin B6. In: Shills M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1999:413-22.
28. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing of increasing folic acid intakes. JAMA 1995; 274 (13): 1049-57.
29. Rimm EB, Willett WC, Hu FB, et al. Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. JAMA 1998; 279(5):359-64.
30. Folsom AR, Nieto FJ, McGover PT, et al. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphism, and B vitamins: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation 1998; 98 (3): 204-10.
31. Meydani SN, Ribaya-Mercado JD, Russell RM, Sahyoun N, Morrow FD, Gershoff SN. Vitamin B-6 deficiency impairs interleukin 2 production and lymphocyte proliferation in elderly adults. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5): 1275-80.
32. Riggs KM, Spiro A, 3rd, Tucker K, Rush D. Relation of vitamin B12, vitamin B6, folate and homocysteine to cognitive performance in the normative aging study. Am J Clin Nutr 1996; 63 (3): 306-14.
33. Deijen JB, van der Beek EJ, Orlebeke JF, van den Berg H. vitamin B-6 supplementation in elderly men: effects on mood, memory, performance and mental effort. Psychopharmacology (Berl) 1992; 109 (4) :489-96.
34. Balk EM, Raman G, Tatsioni A, Chung M, Lau J, Rosenberg IH. Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. Arch intern Med 2007; 167 (1): 21-30. (Abstract)
35. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. J Am Soc Nephrol 1999; 10 (4):840-5. (Abstract)
36. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men. J Urol 1996; 155(6):1847-51. (Abstract)

37. Bender DA. Non-nutritional uses of vitamin B6. *Br J Nutr* 1999; 81 (1):7-20.
38. Villegas-Salas E, Ponce de Leon R, Juarez-Perez MA, Grubb GS. Effect of vitamin B6 on the side effects of a low-dose combined oral contraceptive. *Contraception* 1997; 55 (4):245-8.
39. Kleijnen J, Ter Riet G, Knipschild P. Vitamin B6 in the treatment of the premenstrual syndrome-- a review. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97 (9) : 847-52.
40. Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, Shaughn O'Brien PM. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *Bmj* 1993; 318 (7195):1375-81.
41. Williams AL, Cotter A, Sabina A, Girard C, Goodman J, Katz DL. The role for vitamin B-6 as treatment for depression: a systematic review. *Fam Pract* 2005; 22(5):532-7.
42. Vutyavanich T, Wongtra-ngan S, Ruangsri R. Pyridoxine for nausea vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173 (3pt1):881-4.
43. Ellis J, Folkers K, Watanabe T, et al. Clinical results of a cross-over treatment with pyridoxine and placebo of the carpal tunnel syndrome. *Am J Clin Nutr* 1979; 32(10):2040-6.
44. Ellis JM, Kishi T, Azuma J, Folkers K. Vitamin B6 deficiency in patients with a clinical syndrome including the carpal tunnel defect. Biochemical and clinical response to therapy with pyridoxine. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1976;13(4): 743-57. (Abstract)
45. Keniston RC, Nathan PA, Leklem JE, Lockwood RS. Vitamin B6, vitamin C, and carpal tunnel syndrome. A cross-sectional study of 441 adults. *J Occup Environ Med* 1997; 39(10): 949-59.
46. Spooner GR, Desai HB, Angel JF, Reeder BA, Donat JR. Using pyridoxine to treat carpal tunnel syndrome. Randomize control trial. *Can Fam Physician* 1993; 39:2122-7.
47. Food and Nutrition Board, Institute of medicine. Vitamin B6. Deficiency reference intakes: thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washinton D.C.: National Academy Press, 1998:150-95.

48. Munro BH. Statistical methods for health care research 3rd ed. Philadelphia, NY: Lippincott, 1997.
49. Furneaux EC, Langley-Evans SC. Nausea and vomiting of pregnancy: Endocrine basic and contributing to pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2001; 56 (12):775-82.
50. Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and non pharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000; 59: 781-800.
51. Lane CA. Nausea and vomiting of pregnancy: A tailored approach to treatment. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50 (1): 100-11.
52. Borrelli F, Capasso R, Aviello G, et al. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol* 2005; 105:849-56.

ภาคผนวก

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

เรื่อง เปรียบเทียบการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนของหญิงตั้งครรภ์
ด้วยวิตามินบีหกขนาดสูงขึ้นกับขนาดปกติ

กลุ่มตัวอย่าง () 1 B6 75mg () 2 B6 100mg/day

ชื่อ.....นามสกุล.....

HN.....BW.....kg Ht.....cm.

BMI.....kg/m²

ดัชนีมวลกาย (BMI) (Kg/m²)

- (1) ไม่เกิน 20 (2) เกิน 20 แต่ไม่เกิน 25
 (3) เกิน 25 แต่ไม่เกิน 30 (4) เกิน 30

อายุ (ปี)

- (1) ไม่เกิน 15 (2) เกิน 15 แต่ไม่เกิน 25
 (3) เกิน 25 แต่ไม่เกิน 35 (4) เกิน 35

การศึกษา

- (1) ประถมศึกษา (2) มัธยมศึกษาตอนต้น
 (3) มัธยมศึกษาตอนปลาย (4) ปริญญาตรี (5) สูงกว่าปริญญาตรี
รายได้ของครอบครัว (สามีและภรรยาหรือหัวหน้าครอบครัว)(บาท)

(1) ไม่เกิน 5000 (2) เกิน 5000 แต่ไม่เกิน 10000

(3) เกิน 10000 แต่ไม่เกิน 20000 (4) เกิน 20000 แต่ไม่เกิน 30000

(5) เกิน 30000 แต่ไม่เกิน 50000 (6) เกิน 50000

ลำดับครรภ์

- (1) ครรภ์แรก (2) ครรภ์หลัง

อายุครรภ์

สัปดาห์

สำหรับผู้ป่วยGroupBMIAgeEducationIncomeParityGA

การประเมินอาการคลื่นไส้ (Nausea score)

ก่อนให้การรักษา

เช้า 06.00-09.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

เย็น 17.00-20.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

หลังให้การรักษา

วันที่ 1

เช้า 06.00-09.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

เย็น 17.00-20.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

วันที่ 2

เช้า 06.00-09.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

เย็น 17.00-20.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

วันที่ 3

เช้า 06.00-09.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

เย็น 17.00-20.00น

.....
ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

วันที่ 4

เช้า 06.00-09.00น

ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

เย็น 17.00-20.00น

ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

วันที่ 5

เช้า 06.00-09.00น

ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

เย็น 17.00-20.00น

ไม่มีอาการ

มีอาการมากที่สุด

อาการอาเจียนก่อนและหลังการรักษา

วันที่	จำนวนครั้งที่อาเจียนต่อวัน
ก่อนรักษา	
วันที่ 1	
วันที่ 2	
วันที่ 3	
วันที่ 4	
วันที่ 5	