

ประสิทธิผลและความปลอดภัยในการเพิ่มน้ำนมของยาปลูกไพธาดูในหญิงหลังคลอดที่มีน้ำนมน้อย

นิลเนตร วีระสมบัติ^{*§}, ดิศดนัย อมัตรวงศ์^{*}, วิไล ประกอบกิจ^{*}, ธิตยา ตันถาวร^{*}, ไอสรีย์ สวัสดิ์ศรี^{*}, ชไมพร มณีรัตนพันธ์^{*}, สุพา จันทรวีวัฒน์^{*}, ปัทมา พลตื้อ^{*}, อารีย์ เชื้อเดช[†], วาสุเทพ แซ่เตีย[†], เกสรารักษ์จันทิก[†], กนกนภา นภาสวัสดิ์[†], ธีรบุษ สีสะอาด[†], อุษณีย์ สินธุ์พัฒนพันธ์[†], กฤษณีย์ สระมณี[‡]

^{*}โรงพยาบาลสูงเนิน จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30170

[†]โรงพยาบาลสิคิ้ว จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30140

[‡]หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม ประเทศไทย 44150

[§]ผู้รับผิดชอบบทความ: nveerasombat@gmail.com

บทคัดย่อ

ยาปลูกไพธาดูเป็นตำรับยาแผนไทยที่ช่วยกระตุ้นน้ำนมในคัมภีร์มหาโชตรัต ซึ่งเป็นตำราการแพทย์แผนไทยสำหรับโรคของสตรี และได้รับการคัดเลือกบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปี 2555 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลในการเพิ่มน้ำนม ความปลอดภัย และความพึงพอใจของยาปลูกไพธาดูในหญิงหลังคลอดที่มีน้ำมน้อย กลุ่มตัวอย่างได้แก่ หญิงหลังคลอดครบกำหนดที่คลอดปกติ ที่โรงพยาบาลสูงเนิน และโรงพยาบาลสิคิ้ว จังหวัดนครราชสีมา จำนวน 49 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาปลูกไพธาดู (3 กรัม/วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก กลุ่มละ 24 และ 25 คน ตามลำดับ พบว่า กลุ่มยาปลูกไพธาดูและกลุ่มยาหลอก มีปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเวลา 3 วัน นับแต่เริ่มใช้ยา ($p < 0.001$) โดยกลุ่มยาปลูกไพธาดูเพิ่มปริมาตรน้ำนมเฉลี่ย 51.01 ± 54.97 มิลลิลิตร ส่วนกลุ่มยาหลอกเพิ่มปริมาตรน้ำนมเฉลี่ย 43.12 ± 40.08 มิลลิลิตร แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.567$) เมื่อวิเคราะห์คนที่เพิ่มปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นโดยเทียบกับก่อนใช้ยา พบว่า กลุ่มยาปลูกไพธาดูมีคนที่เพิ่มปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 110 มิลลิลิตร 6 คน (ร้อยละ 25) มากกว่ากลุ่มยาหลอกซึ่งมีเพียง 1 คน (ร้อยละ 4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผลที่ได้ชี้ให้เห็นว่า ยาปลูกไพธาดูที่ให้ในขนาดวันละ 3 กรัม นาน 3 วัน มีประสิทธิผลในการเพิ่มน้ำนมไม่แตกต่างจากยาหลอก แต่สัดส่วนของผู้ที่มีปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นมากกว่า 110 มิลลิลิตรในกลุ่มที่ได้รับยาปลูกไพธาดูสูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ และยาปลูกไพธาดูมีความปลอดภัยในการใช้ยา โดยไม่ทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

คำสำคัญ: ยาปลูกไพธาดู, หญิงหลังคลอด, การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่, การวิจัยทางคลินิก

Efficacy and Safety of *Pluk-fai-that* Herbal Formula to Increase Milk Volume in Postpartum Women with Lactation Insufficiency

Nilnetr Virasombat^{*,§}, Disdanai Amatrawong^{*}, Wilai Prakobkij^{*}, Thitiya Tunthaworn^{*}, Osaree Sawatsri^{*}, Chamaiporn Maneeratanapun^{*}, Supa Jantarawivatn^{*}, Patama Poltue^{*}, Aree Chueadet[†], Wasuthep Satia[†], Kesara Rakchantuek[†], Kanoknapa Narpasawad[†], Theeranuch Seesaard[†], Udsanee Sintupattanapun[†], Kritsanee Saramunee[‡]

^{*}Sung-noen Hospital, Nakhon Ratchasima 30170, Thailand

[†]Si-kiew Hospital, Nakhon Ratchasima 30140, Thailand

[‡]Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham 44150, Thailand

[§]Corresponding author: nveerasombat@gmail.com

Abstract

Pluk-fai-that is a Thai traditional herbal medicine formula in Mahachotirat scripture, a Thai traditional medicine textbook on obstetrics and gynecology, used for augmenting breastmilk production. *Pluk-fai-that* has been officially included in the National List of Essential Medicines since 2012. The objective of this study was to determine efficacy, safety and patient satisfaction of *Pluk-fai-that* in increasing milk volume in postpartum mothers with a low milk supply. Forty-nine mothers who had normal spontaneous vaginal delivery at term in Sungnoen and Sikhio hospitals voluntarily participated in the study. The participants were randomly assigned to receive *Pluk-fai-that* (3 g/day in 4 divided doses, n = 24) or placebo (n = 25). It was found that mean breastmilk volumes increased significantly in both groups within 3 days after starting taking the prescribed product ($p < 0.001$). Mean breastmilk volumes were 51.01 ± 54.97 ml in the *Pluk-fai-that* group and 43.12 ± 40.08 ml in the placebo group; however, these increases were not significantly different ($p = 0.567$). Nevertheless, it was worth noting that in the *Pluk-fai-that* group, there were 6 persons (25%) who had an increased mean breastmilk volume of 110 ml or more – the number being significantly higher than that in the placebo group, in which only 1 person (4%) was found ($p < 0.05$). No adverse reaction was detected in both groups. The result indicates that the galactogenic effect of *Pluk-fai-that* was not significantly different from that of placebo; however, the proportion of nursing mothers who had an increased breastmilk volume of 110 ml and higher in *Pluk-fai-that* group was significantly higher than that in the placebo group. This herbal formula is safe as no adverse drug reaction was observed.

Key words: *Pluk-fai-that* herbal formula, postpartum women, breastfeeding, clinical trial

บทนำและวัตถุประสงค์

การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่เป็นวิธีการที่ดีที่สุดสำหรับทารก เพราะมีผลดีต่อสุขภาพกาย และสุขภาพใจ น้ามนมแม่มีส่วนประกอบต่าง ๆ ที่สำคัญกว่า 200 ชนิด เช่น เซลล์เม็ดเลือดขาว สารในระบบภูมิคุ้มกัน

ฮอโมน สารคัดหลั่งจากแม่ที่มีผลต่อสุขภาพทารก^[1] สถานการณ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในแต่ละประเทศแตกต่างกัน อัตราการเริ่มเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ใน 6 เดือนแรก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ร้อยละ 37 จากทุกประเทศทั่วโลก ส่วนในประเทศไทยนั้น อัตรานี้มีแนวโน้มเพิ่ม

สูงขึ้น จากร้อยละ 5.4 ในปี พ.ศ. 2549 เป็น 47.5 ในปี พ.ศ. 2555 แต่ยังไม่บรรลุน้ำหนักหมายของประเทศ ซึ่งกำหนดไว้ที่ร้อยละ 50 ประเทศไทยได้ยืนยันเจตนารมณ์ในการร่วมมือกับสหประชาชาติในการลดอัตราการเสียชีวิตของแม่และเด็ก โดยตั้งเป้าหมายว่าจะเพิ่มอัตราการให้นมแม่อย่างเดียวใน 6 เดือนแรกเป็นร้อยละ 60^[2]

ปัญหาสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้แม่ไม่สามารถให้นมลูกได้ตามปกติ คือ น้ำนมแม่น้อยหรือมีปริมาณไม่เพียงพอ การสร้างน้ำนมได้น้อยอาจเกิดจากหลายสาเหตุได้แก่ 1) ลูกไม่ได้ดูดนมแม่ภายในวันแรกหรือทันทีหลังคลอด 2) ให้ลูกดูดนมไม่ถูกวิธี ดูดไม่บ่อยหรือดูดนมแต่ละมื้อไม่นานพอ ทำให้น้ำนมไม่ถูกดูดจนเกลี้ยงเต้า 3) ให้กินนมผสมร่วมกับนมแม่ ทำให้ลูกดูดนมแม่น้อยลง การกระตุ้นเต้านมให้สร้างน้ำนมและขับน้ำนมจึงลดลงด้วย 4) แม่กังวลหรือมีความเครียด 5) แม่ได้รับอาหารหรือน้ำไม่เพียงพอ 6) แม่พักผ่อนไม่เพียงพอ และ 7) แม่กินยาบางชนิดหรือกินยาคุมกำเนิด การปรับพฤติกรรมดังกล่าวที่เป็นสาเหตุจะช่วยกระตุ้นให้มีปริมาณน้ำนมมากขึ้น^[3] แต่ถ้าหากไม่สามารถกระตุ้นน้ำนมได้สำเร็จ อาจพิจารณาใช้ยาช่วยกระตุ้นการสร้างน้ำนมได้ ในทางปฏิบัติทางการแพทย์ในปัจจุบัน มียาที่นิยมใช้เพื่อการกระตุ้นน้ำนมคือ domperidone ซึ่งยาตัวนี้มีข้อบ่งใช้ในการต้านการอาเจียน domperidone เป็น peripheral dopamine receptor antagonist กระตุ้นการผลิตน้ำนมโดยการเพิ่มการหลั่งฮอร์โมนโพรแลคติน (prolactin) การใช้ยา domperidone ในการกระตุ้นน้ำนมเป็นการใช้ยานอกข้อบ่งใช้ (off-label use) อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันยังไม่มียาที่มีฤทธิ์ในการกระตุ้นน้ำนมโดยตรง^[4-6]

ในแคมป์ริ่มโทซตรัตซึ่งเป็นตำราด้านการแพทย์

แผนไทยสำหรับโรคของสตรีนั้นได้กล่าวถึงแม่หลังคลอดไว้ในคัมภีร์ โดยกล่าวถึงยาตำรับหนึ่งชื่อ “ยาปลูกไฟธาตุ” แนะนำว่าเป็นตำรับที่ใช้ในแม่ลูกอ่อนที่มีน้ำมน้อย โดยตำรับยาปลูกไฟธาตุนั้นมีสรรพคุณช่วยกระตุ้นน้ำนมได้^[7] แม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่พบการศึกษาที่ชี้ชัดถึงกลไกการกระตุ้นน้ำนมของยาตำรับนี้ แต่คาดว่าอาจเนื่องจากในสูตรตำรับยาปลูกไฟธาตุประกอบด้วย สมุนไพรที่มีรสร้อน เช่น พริกไทยอ่อน ดอกดอปลี เป็นต้น ซึ่งจะช่วยการไหลเวียนของเลือด และส่งผลต่อการกระตุ้นการสร้างน้ำนมให้มากขึ้น ปัจจุบันยาปลูกไฟธาตุได้รับการบรรจุเข้าบัญชียาหลักสมุนไพรแห่งชาติแล้ว อยู่ในหมวดดยารักษา กลุ่มอาการทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา^[8] แต่ยังคงขาดข้อมูลการศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษา การวิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาประสิทธิผลในการเพิ่มน้ำนมและความปลอดภัยของการใช้ยาปลูกไฟธาตุในหญิงหลังคลอดที่มีน้ำมน้อย เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลหญิงหลังคลอดที่มีน้ำมน้อยหรือไม่เพียงพอต่อไป

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมและปกปิดแบบสองทาง (randomized double blinded controlled trial) เปรียบเทียบผลการได้รับยาปลูกไฟธาตุ (3 กรัม/วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง) และยาหลอก โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างเป็นหญิงหลังคลอดครรภ์แรกกำหนด คลอดปกติ มีน้ำมน้อย เริ่มได้รับยาครั้งแรกเมื่อเวลา 2 ชั่วโมงหลังคลอดเป็นเวลา 3 วัน เก็บน้ำนมโดยใช้เครื่องปั้มนมไฟฟ้าวันละ 4 ครั้ง บันทึกปริมาณทุกครั้ง การศึกษาครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จาก คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนด้านการแพทย์

แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข รหัสโครงการ 04-2559 เมื่อวันที่ 29 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ผู้เข้าร่วมวิจัยหญิงหลังคลอดทุกรายได้รับการชี้แจงข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยและลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจก่อนเริ่มการศึกษา

วัตถุประสงค์

1. กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยหญิงหลังคลอดที่มีน้ำหนักน้อยหรือน้ำหนักไม่ไหล หลังจากคลอดบุตรที่โรงพยาบาลสูงเนิน และโรงพยาบาลสิคิ้ว จังหวัดนครราชสีมา จำนวน 49 คน แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับยาปลูกไฟธาตุ และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จำนวน 24 และ 25 คน ตามลำดับ

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria)

1. หญิงหลังคลอดที่คลอดปกติ ที่ห้องคลอดทุกราย

2. อายุ 17-40 ปี

3. มีน้ำหนักน้อย หรือน้ำหนักไม่ไหล ประเมินจากแบบประเมินระดับน้ำหนัก 0-1 และ LATCH SCORE มากกว่าหรือเท่ากับ 8^[9] (ภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอด)

4. ลักษณะหัวนมและเต้านมปกติ

เกณฑ์การคัดแยกผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากโครงการ (exclusion criteria)

1. มีประวัติแพ้สมุนไพรในยาปลูกไฟธาตุ

2. มีโรคแทรกซ้อนในช่วงระหว่างการคลอด เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไต เป็นต้น

3. มีภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด ได้แก่ การติดเชื้อ ตกเลือด มดลูกอักเสบ เป็นต้น

4. มีประวัติกินยาคุมกำเนิด หรือยาที่อาจทำให้มีผลต่อน้ำนมน้อย

5. ใช้ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับยาปลูกไฟธาตุ ได้แก่ phenytoin, propranolol, theophylline และ rifampicin

เกณฑ์ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเลิกจากการศึกษา (discontinuation criteria)

1. พบอาการอันไม่พึงประสงค์รุนแรงหลังจากการใช้ยาปลูกไฟธาตุหรือยาหลอก เช่น ระบายเคือง กระเพาะอาหาร ผื่นคัน อากาบวม แขนหน้าอก มีเลือดออกผิดปกติ หรืออาการอื่น ๆ ที่แพทย์เห็นว่าไม่ปลอดภัยต่อผู้เข้าร่วมวิจัย

2. รับประทานยาปลูกไฟธาตุหรือยาหลอกไม่ต่อเนื่องทุกวัน

3. เลิกรับประทานยาปลูกไฟธาตุหรือยาหลอกก่อนกำหนด

4. ได้รับการดูแลหลังคลอดด้วยวิธีอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อการกระตุ้นน้ำนม เช่น การนวดประคบ เต้านม นอกเหนือจากการรับประทานยาปลูกไฟธาตุ

5. ไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัยต่อ

2. ผลិតภัณฑ์และขนาดยาที่มีการติดตามการใช้

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ ยาแคปซูลปลูกไฟธาตุ และยาหลอก (placebo) ผลิตโดยโรงพยาบาลสูงเนิน ที่ผ่านมาตรฐานการผลิตยาสมุนไพร WHO-GMP โดยกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ผลิตตำรับยานี้ในรูปแบบยาแคปซูลขนาดแคปซูลละ 250 มิลลิกรัม ส่วนประกอบของยาปลูกไฟธาตุ 100 กรัม ประกอบด้วย 1) พริกไทยอ่อน 50 กรัม 2) ดอกดีปลี รากข้าวพูล ผักแพวแดง (ทั้งต้น) เกาสะค่าน เหง้าชิงแห้ง ลูกผักชีล้อม เหง้าว่านน้ำ หัวแห้วหมู ลูกพิลังกาสา ผิวมะกรูด หนังกิ่งละ 5 กรัม โดยกระบวนการผลิตปฏิบัติตามแนวทาง หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา (GMP) และมีการส่งตรวจวิเคราะห์ที่คณะเภสัชศาสตร์ ภาควิชาเภสัชเคมี

มหาวิทยาลัยมหิดล ส่วนยาหลอกเป็นยาที่มีรูปแบบเช่นเดียวกับยาปลูกไฟธาตุ ในงานวิจัยนี้กำหนดให้เป็นยาแคปซูลขนาดแคปซูลละ 250 มิลลิกรัม ภายในบรรจุแป้งข้าวโพดซึ่งไม่ส่งผลต่อการกระตุ้นน้ำนม ไม่ส่งผลให้เป็นอันตรายกับผู้ช้ยา และการไหลของผงยาดีกว่าแป้งชนิดอื่น มีการส่งตรวจวิเคราะห์ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 นครราชสีมา ผลิตภัณฑ์ยาปลูกไฟธาตุและยาหลอกถูกกำหนดให้มีรหัสยาจากหมายเลข 1-49 ตามหลักการสุ่มแบบบล็อก (blocked randomization) กำหนดขนาดบล็อก (block size) เท่ากับ 4

วิธีการศึกษา

1. ขั้นตอนการศึกษา

ขั้นตอนการศึกษาเริ่มต้นที่การประชาสัมพันธ์โครงการแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยแม่หลังคลอด โดยการติดป้ายประชาสัมพันธ์ในโรงพยาบาลที่เป็นแหล่งศึกษา ประเมินผู้เข้าร่วมวิจัยแม่หลังคลอดตามเกณฑ์ ผู้เข้าร่วมวิจัยแม่หลังคลอดที่เข้าร่วมการศึกษาแต่ละคนจะถูกให้ยาตามลำดับที่จัดไว้ ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้รับยาปลูกไฟธาตุหรือยาหลอก ทั้งสองกลุ่มรับประทานขนาด 250 มิลลิกรัม จำนวน 3 เม็ดวันละ 4 ครั้ง ก่อนอาหาร และก่อนนอน เป็นเวลา 3 วัน ประเมินผลด้วยการวัดปริมาตรน้ำนมเป็นหน่วยมิลลิลิตร โดยใช้เครื่องบีบนม ก่อนให้ยามื้อต่อไปวันละ 4 ครั้ง ติดตามอาการไม่พึงประสงค์และความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยตลอดการศึกษา (ภาพที่ 1)

2. การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA ลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบสมมติฐานโดยใช้

สถิติ Independent *t* test, Mann-Whitney test, Chi-square test, Fisher's exact และ Wilcoxon signed-rank test โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$

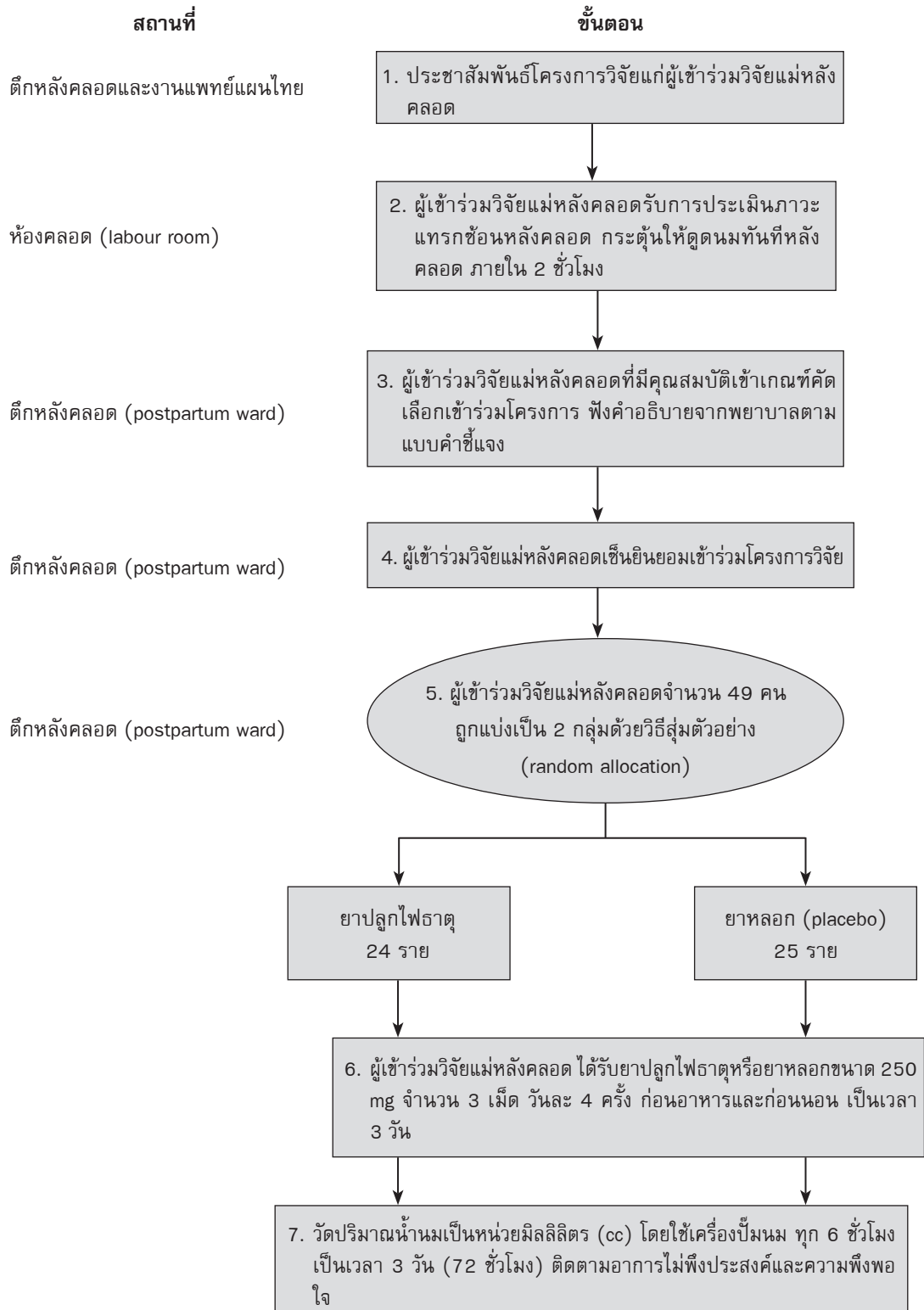
ผลการศึกษา

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทางประชากรที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ได้แก่ อายุเฉลี่ย ปริมาตรน้ำนมก่อนให้ยา ประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติการแท้งบุตร อายุครรภ์เฉลี่ย และอาชีพ พบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลต่อปริมาตรน้ำนม

ผลการวัดปริมาตรน้ำนมหลังการให้ยาแสดงในตารางที่ 2 พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาปลูกไฟธาตุและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระยะเวลา 3 วัน นับจากเริ่มได้รับยา ($p < 0.001$) โดยกลุ่มที่ได้รับยาหลอกสามารถเพิ่มปริมาตรน้ำนมได้ 43.12 ± 40.08 มิลลิลิตร ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาปลูกไฟธาตุสามารถเพิ่มได้ 51.01 ± 54.97 มิลลิลิตร ปริมาตรน้ำนมที่เพิ่มขึ้นทั้งหมดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ($p = 0.567$)

เมื่อวิเคราะห์จำนวนคนที่มีความถี่ปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นโดยเทียบกับก่อนให้ยา พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาปลูกไฟธาตุ มีจำนวนคนที่มีความถี่ปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้น 110 มิลลิลิตรขึ้นไป อยู่จำนวน 6 คน (ร้อยละ 25) ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งมีเพียง 1 คน (ร้อยละ 4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($c^2 = 4.4100$, $df = 1$, $p = 0.036$) (ตารางที่ 3) ส่วนจำนวนคนที่มีความถี่ปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 110 มิลลิลิตร พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีจำนวน 24 คน (ร้อยละ 96) มากกว่ากลุ่มที่ได้



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางประชากรของกลุ่มตัวอย่างที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา

ลักษณะทางประชากร	ยาปลูกไฟธาตุ (A) n = 24	ยาหลอก (B) n = 25	p value
อายุเฉลี่ย (ปี)	26.3 ± 5.4	26.6 ± 6.2	0.874 ^a
ปริมาณน้ำนมเฉลี่ยก่อนให้ยา (มิลลิลิตร)	0.01 ± 0.03	0.04 ± 0.08	0.265 ^b
ตั้งครรรภ์บุตรคนที่ (%)			
1	7 (29.2)	9 (36.0)	0.946 ^c
2	11 (45.8)	11 (44.0)	
3	4 (16.7)	3 (12.0)	
4	2 (8.3)	2 (8.0)	
ประวัติการแท้งบุตร (%)			
ไม่เคย	21 (87.5)	21 (84.0)	1.000 ^d
1 ครั้ง	3 (12.5)	3 (12.0)	
2 ครั้ง	0 (0.0)	1 (4.0)	
อายุครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์)	38.4 ± 1.3	38.8 ± 1.2	0.338 ^a
อาชีพ (%)			
รับจ้าง	13 (54.2)	17 (68.0)	0.320 ^c
แม่บ้าน	11 (45.8)	8 (32.0)	

หมายเหตุ: ^aIndependent t test, ^bMann-Whitney test, ^cChi-square, ^dFisher's exact

ตารางที่ 2 ปริมาณน้ำนม ก่อน ระหว่าง และหลังการให้ยา*

ปริมาณน้ำนม ก่อน ระหว่าง และหลังการให้ยา	ยาปลูกไฟธาตุ (A) n = 24 (มิลลิลิตร)	ยาหลอก (B) n = 25 (มิลลิลิตร)	p value (เปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่ม)
ปริมาณน้ำนมก่อนให้ยา	0.04 ± 0.08	0.01 ± 0.03	0.265 ^b
ปริมาณน้ำนมรวมหลังให้ยาวันที่ 1	0.74 ± 0.85	0.33 ± 0.56	0.644 ^b
ปริมาณน้ำนมรวมหลังให้ยาวันที่ 2	4.68 ± 5.85	7.29 ± 9.59	0.552 ^b
ปริมาณน้ำนมรวมหลังให้ยาวันที่ 3	51.03 ± 54.97	43.16 ± 40.09	0.569 ^a
ปริมาณน้ำนมรวม 3 วันหลังให้ยา	56.18 ± 59.59	50.78 ± 46.64	0.725 ^a
p value (เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยา 3 วันจากจุดเริ่มต้นของการศึกษา)	< 0.001 ^e	< 0.001 ^e	
ปริมาณน้ำนมที่เพิ่มขึ้นทั้งหมด	51.01 ± 54.97	43.12 ± 40.08	0.567 ^a

*ค่าที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

หมายเหตุ: ^aIndependent t test, ^bMann-Whitney test, ^cWilcoxon signed-rank test

ตารางที่ 3 จำนวนคนที่มีปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้น 110 มิลลิลิตรเมื่อเทียบกับก่อนใช้ยา

การเพิ่มปริมาตรน้ำนมรวม (วันที่ 3-ก่อนใช้ยา)	จำนวน (ร้อยละ)		°Chi-square (Sig)
	ยาปลุกไฟธาตุ (A) (n = 24)	ยาหลอก (B) (n = 25)	
น้อยกว่า 110 มิลลิลิตร	18 (75.0)	24 (96.0)	4.41
ตั้งแต่ 110 มิลลิลิตร ขึ้นไป	6 (25.0)	1 (4.0)	(0.036)

หมายเหตุ: °Chi-square ในวงเล็บคือค่าระดับนัยสำคัญ

รับยาปลุกไฟธาตุ ซึ่งมี 18 คน (ร้อยละ 75) แสดงให้เห็นว่า ปัจจัยภาวะทางธรรมชาติของร่างกายผู้เข้าร่วมวิจัยแม่หลังคลอดที่ไม่เหมือนกัน ส่งผลต่อการกระตุ้นให้น้ำนมไหลได้ระดับหนึ่ง

ผลด้านความปลอดภัย

จากการติดตามกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มเป็นระยะเวลา 3 วันนั้น ไม่พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้น จากการสอบถามความพึงพอใจพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจต่อการได้รับยากระตุ้นน้ำนมทั้งสองกลุ่ม

อภิปรายผล

การศึกษาประสิทธิผลของยาปลุกไฟธาตุในหญิงหลังคลอดที่มีน้ำมน้อย พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาปลุกไฟธาตุมีปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้นทั้งหมดหลังให้ยาปลุกไฟธาตุ 3 วัน ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (51.01 ± 54.97 vs. 43.12 ± 40.08 มิลลิลิตร ($p = 0.567$))

เมื่อวิเคราะห์จำนวนคนที่มีปริมาตรน้ำนมเพิ่มขึ้น ตั้งแต่ 110 มิลลิลิตร พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาปลุกไฟธาตุมีสัดส่วนมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (25% vs. 4%, $p = 0.036$) (ตารางที่ 3) แสดงว่ายาปลุกไฟธาตุมีแนวโน้มที่อาจจะเพิ่ม

ปริมาณน้ำนมได้มากกว่ายาหลอก แต่เนื่องจากปริมาณผู้เข้าร่วมวิจัยในแต่ละกลุ่มที่มีจำนวนน้อย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาตรน้ำนมมีค่าสูงทำให้การวัดความแตกต่างของประสิทธิผลของยาทำได้ยาก

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาประสิทธิผลของยา domperidone ในการกระตุ้นการสร้างน้ำนมในมารดาหลังผ่าตัดคลอด พบว่า ยา domperidone สามารถเพิ่มปริมาตรน้ำนมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปริมาตรน้ำนมในวันที่ 3 หลังผ่าตัดคลอดของกลุ่มที่ได้รับยา domperidone เท่ากับ 16 มิลลิลิตร กลุ่มยาหลอกเท่ากับ 7.75 มิลลิลิตร ($p < 0.05$)^[5] และการศึกษาประสิทธิผลของกลุ่มที่ได้รับชาสมุนไพรบำรุงน้ำนมของโรงพยาบาลวังน้ำเย็นและกลุ่มที่ได้รับยา domperidone พบว่ามีปริมาตรน้ำนมในวันที่ 3 หลังผ่าตัดคลอดเท่ากับ 57.5 ± 50.07 และ 60.9 ± 70.7 มิลลิลิตร ตามลำดับ มากกว่ากลุ่มยาหลอกซึ่งมีปริมาตรน้ำนมในวันที่ 3 เท่ากับ 31.99 ± 27.7 มิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)^[10] การศึกษาทั้งสองที่กล่าวมานั้นได้ใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นมารดาที่คลอดโดยวิธีการผ่าตัด ซึ่งวิธีการนี้ทำให้มารดามีภาวะเครียด วิตกกังวลและมีอาการปวด ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน oxytocin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ช่วยกระตุ้นการหลั่งน้ำนม^[11-12]

ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด ประกอบกับมารดาที่คลอดโดยวิธีการผ่าตัดจะไม่สามารถให้ลูกดูดนมทันทีหลังคลอด เนื่องจากอยู่ในภาวะสลบหลังผ่าตัดคลอด เหตุผลเหล่านี้อาจเป็นสาเหตุให้มารดาถูกลืมที่ผ่าตัดมีปริมาตรน้ำนมที่น้อยมากก่อนการทดลองและเมื่อกระตุ้นด้วยการใช้ยา domperidone หรือยาสมุนไพโร^[13] จึงทำให้มีผลกระตุ้นน้ำนมอย่างชัดเจนและเกิดความแตกต่างที่มีนัยสำคัญมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Wannapat และคณะ^[14] ซึ่งได้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นมารดาหลังคลอดครบกำหนดที่คลอดปกติเช่นเดียวกับการศึกษาอื่น โดยได้รับยา domperidone และยาหลอกเมื่อครบ 24 ชั่วโมงหลังคลอด พบว่า มีปริมาตรน้ำนมในวันที่ 3 หลังคลอดเท่ากับ 15 มิลลิลิตร และ 10 มิลลิลิตร ตามลำดับ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่การศึกษาของ Wannapat และคณะ^[14] เก็บปริมาตรน้ำนมด้วยวิธีการบีบน้ำนมด้วยมือ ซึ่งอาจเกิดความคลาดเคลื่อนจากการวัดปริมาตรได้สูงกว่าการใช้เครื่องปั้มนมไฟฟ้า

ผลการศึกษาในการศึกษานี้ไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ เนื่องจากมีปัจจัยหลายอย่างที่ส่งผลต่อการกระตุ้นให้น้ำนมไหล ได้แก่ การคลอดปกติซึ่งจะเป็นการกระตุ้นน้ำนมโดยธรรมชาติ และการให้ลูกดูดนมแม่ทันทีหลังคลอดเนื่องจากเป็นมาตรฐานการดูแลแม่หลังคลอด

ในด้านความปลอดภัยของการใช้ยาปลูกไฟธาตุพบว่า การติดตามกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ยาปลูกไฟธาตุและยาหลอกไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ข้อดีของการศึกษานี้ที่แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา คือ ไม่มีการนำยา domperidone มาใช้ในการศึกษาเปรียบเทียบ เนื่องจากเป็นยาแผน

ปัจจุบันที่ใช้ในการลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่มีข้อมูลว่ามีความเสี่ยงในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และ European Medicine Agency (EMA) ได้ประกาศข้อบ่งใช้ในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนเท่านั้น และห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับหัวใจ เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยโรคตับ และใช้อย่างระมัดระวังในผู้สูงอายุ^[15] ในประเทศแคนาดาแนะนำให้ใช้ยาไม่เกิน 30 มิลลิกรัมต่อวัน (ครั้งละ 10 มิลลิกรัม 3 เวลา) ในประเทศสิงคโปร์มีการจำกัดข้อบ่งใช้ให้ใช้เฉพาะในภาวะคลื่นไส้ อาเจียน และภาวะ dyspepsia เท่านั้น สำหรับประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา ฉบับที่ 58 ลงนามเมื่อวันที่ 17 พฤศจิกายน 2559 กำหนดให้ยา domperidone ต้องแสดงข้อความคำเตือนบนฉลากและเอกสารกำกับยา ได้แก่ ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยโรคตับ และผู้ที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะกรณีต้องใช้ร่วมกับยอื่น ให้ปรึกษาแพทย์^[16] แม้มีความเสี่ยงดังกล่าวจะไม่มาก เพราะมารดาหลังคลอดส่วนใหญ่อายุน้อย แต่ก็อาจมีความเสี่ยงในการใช้ยา domperidone ได้ การใช้ยาปลูกไฟธาตุจึงเป็นอีกทางเลือกที่ปลอดภัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ 1) จำนวนตัวอย่างได้ไม่ครบตามเป้าหมาย เนื่องจากสถานการณ์การมีหญิงตั้งครรภ์ลดลงจากทั้งสองโรงพยาบาล 2) การวัดปริมาตรน้ำนมในบางครั้งไม่สมบูรณ์ เนื่องจากทารกร้องไห้ในช่วงก่อนถึงเวลาวัดปริมาตรและผู้เข้าร่วมวิจัยแม่หลังคลอดจำเป็นต้องให้นมทารกไปก่อนเพื่อเป็นการดูแลให้ความอบอุ่นแก่ทารก ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียปริมาตรน้ำนมไปก่อนช่วงที่วัดปริมาตรจริง 3) การคัดเลือกเฉพาะผู้เข้าร่วมวิจัยแม่หลังคลอดที่มีภาวะน้ำนมไม่ไหลหรือ

ไหลน้อยนั้นอาจส่งผลให้ตัวอย่างมีความวิตกกังวลถึงสาเหตุของการที่น้ำนมไม่ไหล 4) การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ควบคุมเกี่ยวกับอาหารที่ผู้เข้าร่วมวิจัยรับประทาน มีข้อมูลว่าสมุนไพรบางชนิดคือ ปลีกล้วย และซึ่งสามารถกระตุ้นฮอร์โมนโพรแลคตินได้^[17] รวมถึงปริมาณน้ำที่ดื่มของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่ได้ควบคุมชัดเจน ซึ่งอาจมีผลทำให้ปริมาณน้ำนมมีความคลาดเคลื่อนได้ 5) ผู้เข้าร่วมวิจัยแม่หลังคลอดที่มีน้ำมน้อย ส่วนใหญ่เป็นครรภ์ที่สอง (44.9%) (ตารางที่ 1) เนื่องจากส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้าง ทำงานในโรงงาน (61.2%) อาจมีความเครียดในความจำเป็นต้องหยุดงาน มีผลต่อฮอร์โมนออกซิโทซินที่มีผลในการยับยั้งการหลั่งน้ำนมได้^[11]

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาคั้งถัดไปคือ ควรเก็บข้อมูลให้นานขึ้นเป็น 5-7 วัน จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ทั้งกลุ่มยาปลูกไพธาดูและกลุ่มยาหลอกมีปริมาณน้ำนมที่เพิ่มมากขึ้นในวันที่ 3 และมีความแตกต่างที่ชัดเจนเพิ่มมากขึ้น ถ้าหากว่าได้เก็บข้อมูลนานขึ้นเป็น 5-7 วัน อาจพบแนวโน้มความแตกต่างที่มากขึ้นระหว่างกลุ่ม แต่ในทางปฏิบัติของพื้นที่อำเภอสูงเนินและอำเภอศีร์ษะเกษนั้นไม่มีหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นกลุ่มลูกจ้างของโรงงานอุตสาหกรรมจำนวนมากซึ่งหญิงกลุ่มนี้ไม่ต้องการอยู่ในโรงพยาบาลนาน การศึกษาคั้งนี้จึงกำหนดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับยาเป็นเวลา 3 วัน การศึกษาคั้งต่อไปควรติดตามผลโดยการวัดระดับโพรแลคตินด้วย เนื่องจากเป็นอีก marker ที่ช่วยบ่งชี้ภาวะน้ำนมไหล และควรต้องศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนมากกว่านี้ในหลายโรงพยาบาล

ข้อสรุป

การใช้ยาปลูกไพธาดูมีประสิทธิผลในการเพิ่มน้ำนมในหญิงหลังคลอดที่ตั้งครรภ์ครบกำหนด คลอด

ปกติ มีน้ำมน้อย ไม่แตกต่างจากยาหลอก แต่พบแนวโน้มว่า สัดส่วนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีปริมาณน้ำนมเพิ่มขึ้น 110 มิลลิลิตรขึ้นไปในกลุ่มยาปลูกไพธาดูมากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้ยานี้มีความปลอดภัยเนื่องจากไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่เข้าร่วมการศึกษา การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย ขอขอบคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

References

1. Sawaddiworn S. Specificity of breast feeding and effects on baby health. In: Woramongkol N, editor. Manual of specialist breastfeeding training. Bangkok: Agricultural co-operative federation of Thailand printing house; 2007. p. 31-43. (in Thai)
2. Angkasuwapala N. "Smart breastfeeding smart citizen". In Proceeding book for 4th national breastfeeding academic conference; 2013 Jun 5-7; Miracle Grand Convention Hotel, Bangkok. p. 18-9. (in Thai)
3. Naka S, Temkate P, Hengrai L, Kongmeesuk N. The effects of helping mother and infant for the proper breastfeeding position by male participation in the Health Promoting Hospital, Regional Health Promotion Center 4, Ratchaburi. Ratchaburi: Inpatient Department, Nursing Group, Health Promoting Hospital, Regional Health Promotion Center 4, Ratchaburi; 2010. (in Thai)
4. Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, Forret PA. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. CMAJ. 2001;164(1):17-21.
5. Rachuso S. Effectiveness of domperidone in breast milk production augmentation of term cesarean deliveries mothers. Buddhachinaraj Medicine Journal. 2009;26(2):168-72. (in Thai)
6. Asztalos EV, Campbell-Yeo M, DaSilva OP, Kiss A, Knoppert DC, Ito S. Enhancing breast milk production

- with domperidone in mothers of preterm neonates (EM-POWER trial). *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2012 Aug [cited 2019 Nov 5]; 12(87): [6 screens]. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/12/87>
7. Thai Traditional Medicine Development Foundation and School of Ayurvedic Thai Traditional Medicine. Mahachotarat scripture. In: *The Textbook of Thai Traditional Medicine 1st Book 2007*. Bangkok: Agricultural co-operative federation of Thailand printing house; 2012. p. 279. (in Thai)
 8. National List of Essential Medicines Development Sub-committee. *Pluk-fai-that*, Thai Traditional herbal medicine formula. In: *Manual of Herbal Medicine Usage in National List of Essential Medicines B.E. 2555 (2012)*. Bangkok: Agricultural co-operative federation of Thailand printing house; 2012. p. 52. (in Thai)
 9. Chusilp K. Infant Breastfeeding Assessment (LATCH Assessment). In: Muttamara S, Chusilp K, Suthutvoravut U, Sangtaweasin W, Hangchaowanich Y, editors. *Textbook of breastfeeding*. Bangkok: Aiyara Publisher; 2012. p. 163-71. (in Thai)
 10. Saejueng K. Efficacy of *Wang Nam Yen* herbal tea on human milk production: a randomized placebo-controlled trial. Ubon Ratchathani: Obstetrics-Gynecology Department, Sapphasitthiprasong Hospital; 2018. (in Thai)
 11. Wichitsukhon K. Breastfeeding: Best start of life. In *Proceeding book for 4th national breastfeeding academic conference*; 2013 Jun 5-7; Miracle Grand Convention Hotel, Bangkok. p. 66-74. (in Thai)
 12. Yimyam S, Tiensawad S, Srisawad S, Supphansan P, Mooncheep T. Effect of herbal drink on stimulating breast milk production in postpartum women. Chiang-mai: Nursing Department, Chiangmai University; 2016. (in Thai)
 13. Forinash AB, Yancey AM, Barnes KN, Myles TD. The use of galactagogues in the breastfeeding mother. *Annual Pharmacotherapy*. 2012;46(10):1392-404.
 14. Wannapat M, Suthutvoravut S, Suwikrom S. Effectiveness of domperidone in augmenting breastmilk production measured by manual expression in postpartum women in Charoenkrung Pracharak Hospital. *Ramat-hibodi Medical Journal*. 2018;41(1):17-26.
 15. European medicines agency: science medicines health. CMDh confirms recommendations on restricting use of domperidone-containing medicines: European commission to take final legal decision. *EMA*. 2014;236452.
 16. Wechwithan S, Sriphirom P. Domperidone: warning at drug labeling and drug documentation. *Medicinal and Health Product Bulletin*. 2016;19(4):97-100. (in Thai)
 17. Yimyam S. Galactagogue herbs. *Nursing Journal*. 2018; 45(1):133-45. (in Thai)